



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADO
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE SALUD

**PREVALENCIA Y FACTORES CLINICO FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS
A LA PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTcB EN ADULTOS MAYORES
ATENDIDOS EN CENTROS GERIÁTRICOS Y GERONTOLÓGICOS DE LAS
PARROQUIAS URBANAS DE LA CIUDAD DE CUENCA, 2016.**

**Tesis previa a la obtención del Grado Académico de Magíster en
Investigación de la Salud**

AUTORA: MD. DIANA GEOCONDA ANDRADE RODAS

CI. 0104565387

DIRECTORA: DRA. LORENA ESPERANZA ENCALADA TORRES, Msc

CI. 0102905353

ASESOR: DR. JAIME RODRIGO MORALES SANMARTIN, PhD

CI. 0100881564

CUENCA – ECUADOR

2018

RESUMEN

Antecedentes: varias investigaciones han demostrado que el uso de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QT corregido por la fórmula de Bazzet (QTcB) se incrementa con la edad y enfermedades cardíacas, así un estudio de electrocardiografía puede brindar información valiosa de la vulnerabilidad cardíaca.

Objetivo

Identificar la prevalencia de prolongación del intervalo QTcB y los factores clínico-farmacológicos asociados entre personas adultas mayores residentes en centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas de Cuenca.

Métodos

Estudio transversal en 363 personas adultas mayores de centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca, con convenio del Ministerio de Inclusión Económica Social para el año 2016 y cuyos participantes firmaron el consentimiento informado. Se trabajó en siete centros con poblaciones ponderadas y aleatorizadas, se aplicó un cuestionario previamente validado y se obtuvo un ECG mediante técnicas estandarizadas; el intervalo QT fue corregido mediante la fórmula de Bazett; para el análisis se empleó razones de prevalencia con IC 95% y $p < 0,05$. El análisis bivalente utilizó la regresión logística binaria. Se empleó los programas estadísticos SPSS v19 y Epi Info v7.

Resultados: El promedio de edad en la muestra fue 80 ± 10 años, 52% fueron hombres y 48% mujeres. La prevalencia de prolongación del intervalo QTcB fue de 17,9%, demostrándose asociación significativa entre la insuficiencia renal crónica, consumo de ácido valproico, alopurinol, alprazolam, clonazepam y fluoxetina.

Conclusiones: La prolongación del intervalo QTcB y el consumo de medicinas con riesgo potencial de prolongar dicho intervalo en personas adultas mayores fue alto.

Palabras claves: ADULTO MAYOR, ARRITMIAS CARDIACAS, ELECTROCARDIOGRAFIA.

ABSTRACT

Background: It has been proven in several studies that the use of drugs able to prolong the QT interval corrected by Bazett's equation (QTcB) increases with age and cardiac diseases; therefore, an electrocardiogram screening may provide valuable information about cardiovascular vulnerability of the elderly.

Goal: To identify the prolongation's prevalence of the interval QTcB and the clinical-pharmacological factors associated among the elderly staying in gerontological and geriatric centers in the urban area of Cuenca.

Methods: A cross-sectional study involving 363 elderly residents of gerontological and geriatric centers of the urban area of Cuenca, which had an agreement with the Ministry of Economic and Social Inclusion during the year 2016; besides, all participants signed the informed consent. Participants were selected from seven different centers in a weighted and random fashion. A previously validated questionnaire was used; and, a EKG using standardized techniques was obtained. The QTc interval was defined using the Bazett's equation; prevalence ratio with 95% CI and $p < 0.05$ of significance was used to define the association analysis. Binary logistic regression was used for the bivariate analysis. The statistical software packages used were SPSS v19 and Epi Info v7.

Results: The average age of the participants was 80 ± 10 years, 52% were male and 48% female; 49,3% were singles and 25,6% were widowed; 90,4% were economically inactives, 78% had primary education. The prevalence of QTcB prolongation was 17,9%. Arterial hypertension, diabetes type 2, atrial fibrillation, cardiac failure, heart attack, bradycardia and hypotiroidis showed don't be an associated factor. Significant association between chronic renal failure, valproic acid, allopurinol, alprazolam, clonazepam, and fluoxetine was found.

Conclusions: The prolongation of the QTcB interval and the use of drugs with potential risk to prolong the aforementioned interval in elderly people was high.

Keywords: ARRHYTHMIAS, AGED, ELECTROCARDIOGRAPHY.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 Antecedente	7
1.2 Planteamiento del problema	7
1.3 Justificación	8
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	9
2.1 Conceptualización	9
2.2 Fisiología del intervalo QT y mecanismo de prolongación del intervalo QT	9
2.3 Estructura del canal hERG	10
2.4 Factores asociados a la prolongación del intervalo QTcB	10
2.5 Medida del intervalo QT	12
2.6 Mecanismo de TdP en la prolongación del intervalo QTcB	13
3. HIPÓTESIS	14
4. OBJETIVOS	14
4.1 General	14
4.2 Específicos	14
5. METODOLOGÍA	14
5.1 Tipo y diseño del estudio	14
5.2 Definiciones operacionales. Anexo 4	15
5.3 Universo de estudio	15
5.4 Unidad de análisis y observación	15
5.5 Muestra	15
5.5.1 Selección y tamaño de la muestra	15
5.5.2 Criterios de inclusión	16
5.5.3 Criterios de exclusión	16
5.6 Procedimientos para la recolección de la información, instrumentos y métodos para el control de calidad de los datos	17
5.6.1 Análisis de ECG	17
5.7 Procedimientos para garantizar aspectos éticos	20
6. RESULTADOS	20
7. DISCUSIÓN	25
8. CONCLUSIÓN	27
9. RECOMENDACIÓN	27
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
11. ANEXOS	35

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

DIANA GEOCONDA ANDRADE RODAS en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis titulada "PREVALENCIA Y FACTORES CLINICO FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS A LA PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTcB EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN CENTROS GERIÁTRICOS Y GERONTOLÓGICOS DE LAS PARROQUIAS URBANAS DE LA CIUDAD DE CUENCA, 2016", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 27 febrero 2018



DIANA GEOCONDA ANDRADE RODAS

C.I: 0104565387

Cláusula de Propiedad Intelectual

DIANA GEOCONDA ANDRADE RODAS, autor/a de la tesis titulada "PREVALENCIA Y FACTORES CLINICO FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS A LA PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTcB EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN CENTROS GERIÁTRICOS Y GERONTOLÓGICOS DE LAS PARROQUIAS URBANAS DE LA CIUDAD DE CUENCA, 2016, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 27 febrero 2018



DIANA GEOCONDA ANDRADE RODAS

C.I: 0104565387

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedente

Al hablar de la persona adulta mayor (PAM) en nuestro país, según la ley del adulto mayor, registro oficial 2013, se refiere a toda persona desde los 65 años en adelante.¹ Actualmente la atención tanto investigativa como de mejoramiento en la calidad de vida en este grupo etario ha tenido avances prometedores ya que por primera vez es considerado como un grupo de atención prioritaria.²

En Ecuador en el año 2010 para un total de 14'483.499 de habitantes el 6,5% fueron PAM^{2,3}, representando en el Azuay el 7.9% de la población total,^{4,5} se estima que para el año 2050 las personas adultas mayores representarán el 18%.

Dado que las enfermedades metabólicas y cardiovasculares en general son más prevalentes durante la vejez, debido a la mayor prevalencia de obesidad, resistencia a la insulina, procesos inflamatorios crónicos, mayor estrés oxidativo e incidencia de hipertensión arterial (HTA)⁶, lo cual hace a la PAM predisponente a la polimedicación⁷ y en muchas ocasiones con mezclas farmacológicas peligrosas y pobremente revisadas por el riesgo clínico de generar prolongación del intervalo QT corregido por la fórmula de Bazett (QTcB).^{8,9,10} Varios estudios han demostrado que la prolongación de dicho intervalo es un indicador indirecto de retraso en la fase de repolarización ventricular el cual se halla relacionado con alteraciones cardíacas potencialmente letales.^{11,12,13}

El centro de educación e investigación terapéutica de Arizona (AzCERT) investiga en forma periódica el rol que juegan los medicamentos en dicha prolongación.¹⁴

Varias investigaciones han demostrado que el uso de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTc se incrementa con la edad (OR 1.02, IC95% 1.01–1.03), multimorbilidad (OR 2.69, IC95% 2.33–3.10), enfermedades cardíacas (OR 1.66, IC95% 1.40–1.98).¹⁵

1.2 Planteamiento del problema

Existen muchos estudios que han demostrado que un examen de electrocardiografía (ECG) y la demostración de prolongación del intervalo QTcB se halla relacionado con alteraciones cardíacas.^{11,12,13}

La mayor parte de muertes cardíacas súbitas (80-85%) son causadas por arritmias ventriculares agudas con una prevalencia mundial de 3 millones anualmente.¹⁶ La prolongación en la repolarización ventricular es un factor de riesgo para desarrollar arritmias ventriculares y entre las causas destacan medicamentos, mismos que han sido clasificados por el riesgo de Torsade de Points (TdP) de acuerdo al AzCERT.¹⁴

Este panorama resulta más ominoso pues las enfermedades metabólicas y cardiovasculares en general son más prevalentes durante la vejez, debido a la mayor predisposición a la obesidad, resistencia a la insulina, procesos inflamatorios crónicos,

mayor estrés oxidativo e incidencia de HTA^{6,17}, lo cual hace a la PAM predispuesta a la polimedicación y en muchas ocasiones con mezclas farmacológicas peligrosas y pobremente revisadas por el riesgo clínico de generar prolongación del intervalo QTcB, así lo demuestra una revisión sistemática llevada a cabo en Alemania 2016 por Jakobson G; et al en donde el 50% de individuos recibía en forma imprudente medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTcB,¹⁸ en Colombia en el año 2016 un estudio desarrollado por Moreno P; et al demostró que el 95% de individuos recibían y consumían medicamentos con riesgo condicional de prolongar el intervalo QTcB y el 5,3% recibían medicamentos con conocido potencial de prolongar el intervalo QTcB.¹⁹

Investigaciones como las de Franchi C; et al en el año 2016, García D; et al en el 2015, Ayad R; et al en el 2010 han demostrado que el uso de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTcB se incrementa con la edad (OR 1.02, IC 95% 1.01–1.03), multimorbilidad (OR 2.69, IC 95% 2.33–3.10), enfermedades cardíacas (OR 1.66, IC 95% 1.40–1.98).^{15,20,21}

Es así que surgió la pregunta ¿Cuál es la prevalencia de prolongación del intervalo QTcB en las personas adultas mayores residentes de centros geriátricos y gerontológicos que tenían convenio con el Ministerio de Inclusión Económica y Social de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca y los factores clínico farmacológicos asociados durante el año 2016?

1.3 Justificación

Considerando que las PAM constituyen actualmente grupos de atención prioritaria, poco se ha investigado sobre la calidad de vida y aquellos factores que pueden modificarla. Uno de los principales problemas en salud conforme los años avanzan es la polimedicación, dada la evidencia existente acerca del potencial que tienen algunos medicamentos sobre la prolongación del intervalo QTcB y su implicación en alteraciones cardíacas como arritmias ventriculares las cuales son potencialmente letales.

Muchos estudios han evaluado que una revisión meticulosa del ECG puede brindar información valiosa acerca de la vulnerabilidad cardíaca mediante la interpretación de la prolongación del intervalo QTcB el cual nos indica un retraso en la fase de repolarización ventricular, lo cual conduce a una predisposición para desarrollar arritmias malignas, sin embargo, este signo de enfermedad generalmente se desconoce a menos que se haga una revisión meticulosa.

Actualmente no existen estudios locales que investiguen el intervalo QTcB en la población de PAM generalmente polimedicados y los factores asociados; a nivel global existen varias investigaciones desarrolladas y en proceso, sin embargo, en nuestra región son escasas y podrían aportar información sustancial que ayuden a tomar decisiones clínico-farmacológicas adecuadas que mejoren la calidad de vida de las PAM.

La difusión de la presente investigación será a través de su publicación en una revista indexada.

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Conceptualización

El intervalo QT medido en un estudio de ECG es el tiempo calculado desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T, éste representa el tiempo transcurrido desde la despolarización ventricular hasta la repolarización.²²

2.2 Fisiología del intervalo QT y mecanismo de prolongación del intervalo QT

El intervalo QT representa la suma de los potenciales de acción (PA) de los miocitos ventriculares. El PA refleja el flujo de iones a través de los complejos y especializados canales proteicos de la membrana celular, una alteración en dichos canales puede llevar tanto a un incremento en el flujo de iones hacia el interior de la célula o una reducción en el flujo de iones hacia el exterior de la misma, lo cual a su vez se traduce en el incremento en la duración de los PA y por lo tanto en una prolongación del intervalo QT.²³

En la despolarización y repolarización cardíaca existen 5 fases:

Fase 0: Gran ingreso de iones Sodio (I_{Na}).

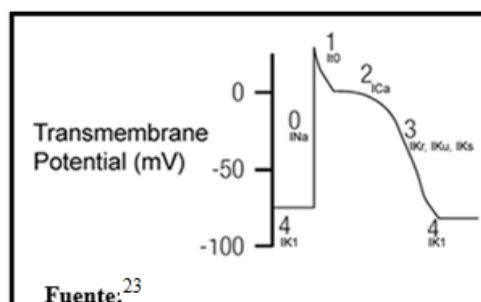
Fase 1: Inactivación del ingreso de Sodio (I_{Na}) y el eflujo de iones potasio (I_{t0})

Fase 2: Es la fase de meseta en la cual existe ingreso de iones Calcio a través de los canales específicos (I_{Ca}) y el egreso de iones potasio para iniciar la repolarización (I_K)

Fase 3: Eflujo de iones potasio (I_{Kr} también conocido como canal hERG por sus siglas en inglés “human ether-a-go-go-related gene”, I_{Ku} , I_{Ks})

Fase 4: Rectificación del ingreso de iones potasio (I_{K1}) lo cual mantiene el potencial de reposo.²⁴

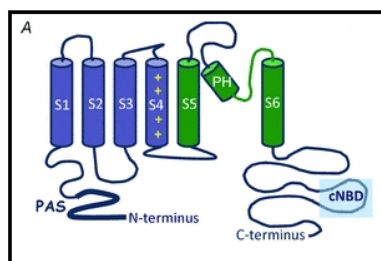
Cinco fases de la despolarización y repolarización cardíaca



2.3 Estructura del canal hERG

El canal hERG también conocido como IKr está formado por un ensamblaje de cuatro subunidades alfa, cada una de las cuales tiene seis segmentos alfa heliéticos transmembrana, las primeras cuatro hélices de cada segmento forman un sensor de voltaje dominante (SVD) que mide el potencial transmembrana; las siguientes dos hélices forman el poro dominante que contiene un hélice alfa corto y un filtro de selectividad, cuatro de estos poros dominantes (uno de cada subunidad) forman el poro central que es responsable del movimiento de potasio; bajo el filtro de selectividad el poro se ensancha formando una cavidad central la cual contiene muchos residuos aromáticos que están ausentes en la mayoría de canales de potasio. Este posicionamiento óptico de los residuos aromáticos y polares son parte integral de los únicos puntos de anclaje para los agentes farmacológicos.²⁵

Determinantes estructurales del canal hERG



A.-Representación gráfica de la estructura secundaria de un canal simple hERG. Los seis segmentos alfa heliéticos transmembrana (S1-S6) se muestran, las primeras cuatro hélices (S1-S4 en azul) forman un sensor de voltaje dominante (SVD) el cual detecta cambios en el potencial de membrana. Una hélice corta (S4-S5) conecta el SVD al poro dominante, el cual está compuesto desde el S5 al segmento S6 (en verde). Dentro del poro dominante existe una hélice alfa corta (PH) y un filtro de selectividad (SF), cuatro de ellos (uno de cada subunidad) coordinan el movimiento de iones potasio a través del canal del poro central.

Fuente: ²⁵

2.4 Factores asociados a la prolongación del intervalo QTcB

Cabe señalar que la prolongación del intervalo QTcB puede ser: congénito o adquirido; el primero generalmente es producido por alteraciones genéticas que alteran la codificación de los canales proteicos (IKr, IKs, y Na) lo cual genera un bloqueo de los canales rectificadores del ingreso de potasio, conduciendo a un retraso en la nivelación de dicho ion en la célula y produciendo lo que se conoce como el síndrome del QTcB prolongado congénito²³; en cambio el segundo puede ser causado por drogas que poseen evidencia sustancial acerca de su participación en la prolongación del intervalo QTcB, el mecanismo de acción es similar al del síndrome congénito del QTcB prolongado ya que actúa sobre el canal rectificador de potasio dado que la estructura molecular de dicho canal lo hace ser más susceptible a la acción de los medicamentos.^{23,26,27} AzCERT es una red de investigación localizada en Arizona, cuyo objetivo es evaluar los medicamentos y clasificarlos de acuerdo a la potencialidad de prolongar el intervalo QTcB mediante análisis de datos estadísticos propios, externos, investigación de laboratorio y ensayos clínicos, con la finalidad de dar a conocer a la población en

general, profesionales de la salud e investigadores los avances en este campo en forma continua.²⁷ Entre los medicamentos catalogados como de riesgo conocido para prolongar el intervalo QTcB se citan: Opiáceos (metadona); Antibióticos (macrólidos, fluoroquinolonas); antimaláricos (cloroquina, halofantrina); Antipsicóticos/antimaníacos como litio, clorpromazina, haloperidol, Fenotiazinas (tioridazina, pimozida, sertindol), droperidol, sulpirida, olanzapina, ziprasidona, risperidona, quetiapina, levomepromazina, mesoridazina; Diuréticos (Indapamida); Antiarrítmicos (disopiramida, quinidina, procainamida, sotalol, amiodarona, dofetilide, dronedarona, flecainida, ibutilida); Procinéticos gastrointestinales (cisaprida); Antihistamínicos (cetirizina, terfenadina); Inhibidores de la fosfodiesterasa 3 (anagrelida, cilostazol); Quimioterápicos (trióxido de arsénico, vandetanib); antidepressivos (Citalopram, escitalopram), Antieméticos (domperidona, ondansetron); Inhibidores de la colinesterasa (donepezil); antifúngicos (fluconazol, pentamidina); Vasodilatadores cardíacos (Papaverina HCL); Anestésicos (propofol, sevoflurano)^{23,26,27} Anexo 1.

Un estudio realizado por Maartje N et al en Noruega en el año 2015 informan que una de las razones prioritarias para retirar un fármaco del mercado en ese país son las investigaciones en torno a su relación con la prolongación del intervalo QTcB.²⁶ Nachimuthu S; et al en su estudio llevado a cabo en Estados Unidos en el 2012 señala una amplia cantidad de medicamentos asociados a la prolongación del intervalo QTcB, dicha revisión señala el mecanismo de acción por el cual los medicamentos intervienen en el retraso de la repolarización ventricular a través de la alteración del canal rectificador de potasio, lo cual se traduce en una prolongación del intervalo QTcB.²³ Iribarren C; et al en un estudio desarrollado en el 2013 en Estados Unidos demuestra que efectivamente los medicamentos catalogados como con potencial de prolongar el intervalo QTcB descritos por la Food and Drug Administration (FDA) apoyan la creación de comités de vigilancia de medicamentos que inducen prolongación del intervalo QTcB.⁷

Varios factores de riesgo han sido identificados en la prolongación del intervalo QTcB, sin embargo, los medicamentos son los más frecuentes.²⁸ Al-Khatib SM; et al en su revisión sistemática realizada en Durham-Carolina del Norte en el 2003 evidencia entre los factores de riesgo la edad, género femenino, hipertrofia ventricular izquierda, falla cardíaca, isquemia miocárdica, hipertensión, diabetes tipo 2, hipertiroidismo, bradicardia, hipokalemia e hipomagnesemia, sin embargo, destaca que una de las causas más comunes es el uso de medicinas específicas.^{29,30} Reardon M y Malik M en su estudio desarrollado en Londres en 1996 describen la asociación entre mayor edad y mayor probabilidad de tener un intervalo QTcB prolongado.³¹ Ya en el año 1993 Makkar RR; et al demostró que el género femenino es un factor de riesgo para desarrollar TdP asociado con medicinas.^{32,33} sin embargo, Anneken L y col en el año 2016 evidenciaron resultados diferentes demostrando que los niveles de estradiol acortan el intervalo QTcB,³⁴ Beitland S; et al en el año 2014 demostró que las enfermedades cardíacas estructurales tales como: antecedente de infarto cardíaco, HTA, fibrilación atrial, falla cardíaca son factores de riesgo para desencadenar prolongación del intervalo QTcB.³⁵ Beinart R; et al en el año 2014 demostraron que la falla cardíaca y eventos cardiovasculares incrementan el intervalo QTcB en 10 milisegundos;³⁶ el

mecanismo fisiopatológico son las anormalidades en el sistema autónomo lo cual repercute en la repolarización ventricular e indirectamente en la prolongación del intervalo QTcB.^{37,38} Zayas R y col en el año 2000 y Rodríguez F y col en el año 2014 demostraron que un antecedente de infarto cardíaco y síndrome coronario agudo prolonga el intervalo QTcB debido a alteraciones iónicas tras la necrosis transmural, de hecho, se ha demostrado que tras la trombolisis exitosa, dicha prolongación se resuelve.^{39,40} Straus SM y col en el año 2006 evidenciaron que la prevalencia de comorbilidad cardíaca se incrementa conforme el intervalo QTcB se prolonga, además se estableció que dicha prolongación se asoció con un incremento de 2 veces el riesgo de muerte cardíaca súbita.⁴¹ Ginzo AD en el año 2015 en Argentina demostró que la diabetes tipo 2 y la bradicardia fueron factores asociados a la prolongación del intervalo QTcB,⁴² entre los mecanismos asociados se ha mencionado las alteraciones inflamatorias que genera la diabetes, así Kazumi T y col en el 2003 evidenciaron que existe una asociación positiva entre el proceso inflamatorio confirmado por niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) y la prolongación del intervalo QTcB, igualmente en el 2014 un estudio demostró que los procesos inflamatorios que cursan con alteraciones del receptor 1 del factor de necrosis tumoral (FNT-R1) se hallan asociados con prolongación del intervalo QTcB sobre todo en mujeres, pero no en hombres, lo cual se ha postulado como un segundo mecanismo en estudio relacionado con enfermedades como antecedente de infarto de miocardio y la diabetes tipo 2.^{43,44}

Vázquez O y col en el año 2014 evidenciaron como factores asociados a la prolongación del intervalo QTcB la bradicardia, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, insuficiencia renal, hipertiroidismo e hipotiroidismo,⁴⁵ Reimundo D en el año 2015 en Ambato encontró a la prolongación del intervalo QTcB como un factor frecuentemente asociado (50%) entre las alteraciones cardíacas más frecuentes en una población de adultos con alteraciones tiroideas.⁴⁶ Varios estudios han determinado que la prolongación del intervalo QTcB se halla asociado a la alteración del ritmo circadiano, ya que luego de nivelar el perfil tiroideo generalmente dicha prolongación se normaliza.^{47,48,49}

2.5 Medida del intervalo QT

En un ECG de 12 derivaciones el intervalo QT es medido desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T, hasta el momento en que retorna a la línea base. La medida manual del intervalo QT deberá ser tomado de las derivaciones II y V5 o V6 tomando como útil el valor más largo; las medidas que son tomadas de estas derivaciones han demostrado tener el valor predictivo positivo y negativo más fidedigno en detectar intervalos QTcB anormales.⁵⁰

Un valor promedio debería ser tomado de al menos 3-4 ciclos cardíacos. El final de la onda T debe ser tomado en forma confiable por el método de la tangente que es definido por el punto de intersección entre el pico más alto de la onda T y la línea isoelectrica.

Si la onda T tiene una muesca, la tangente debería ser tomada desde el pico más alto de dicha muesca. Las ondas U pequeñas (<0.1 mV) deberían ser excluidas mientras que las ondas U más largas u ondas T fusionadas deberían ser incluidas en la medida.⁵¹

Muchos factores tales como el género, ritmo cardíaco y defectos en la conducción influyen el valor del intervalo QTcB. Varias metodologías para adecuar el intervalo QT al ritmo cardíaco han sido propuestas, así Wong et al, nos facilita seis fórmulas para calcular el intervalo QTc⁵², en las revisiones la más empleada es la de Bazett cuyos resultados varían según sexo, sin embargo, de forma general se admite como rangos normales los contenidos entre 0,35-0,45 segundos⁵³ (Anexo 2, 3).

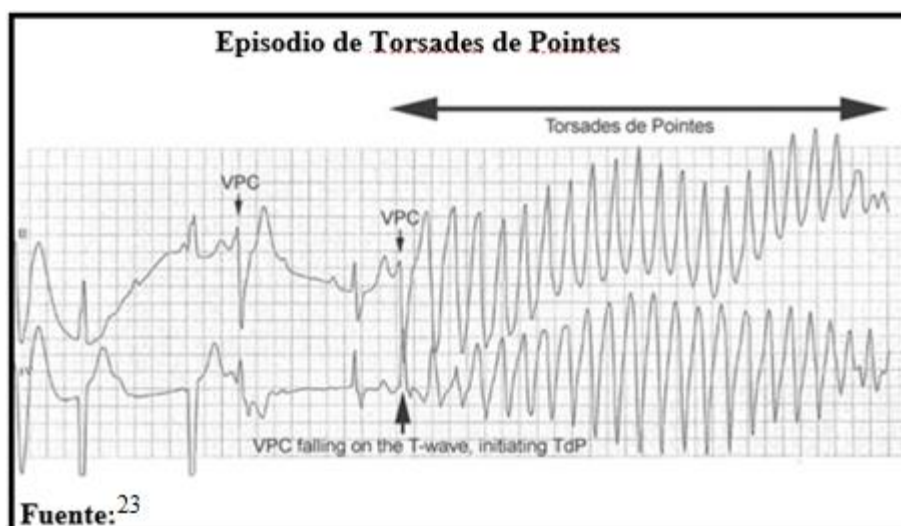
Fórmulas de corrección del intervalo QT	
Correction	Formula
Bazett	$QTc = QT/\sqrt{RR}$
Fredericia	$QTc = QT/(RR)^{1/3}$
Framingham	$QTc = QT + 0.154(1 - RR)$

Fuente:²³

Dado que calcular el intervalo QTcB en forma individual lleva tiempo y es complicado, una investigación desarrollada en el 2007 desarrolló un normograma basado en realidades locales el cual demostró excelente especificidad y sensibilidad para evaluar a varios pacientes en consulta externa de riesgo de TdP inducido por medicamentos.⁵⁴

2.6 Mecanismo de TdP en la prolongación del intervalo QTcB

El peligro de un intervalo QTcB prolongado es que existe el riesgo de muerte cardíaca súbita (MCS) o TdP. La prolongación de la repolarización ventricular a menudo conduce a una oscilación en el potencial de membrana llamada despolarización precoz (DP), si dicha despolarización conduce a un nivel crítico en una zona amplia del miocardio se puede desencadenar un latido ectópico, el cual generalmente es seguido de una larga pausa con un latido sinusal subsecuente que muestra una marcada prolongación del intervalo QTcB. En presencia de una exagerada heterogeneidad en la duración del potencial de acción el latido cardíaco ectópico puede inducir una reexcitación excesiva y desencadenar TdP.



La PAM generalmente expuesta a multimorbididades está más predispuesta a recibir más de dos medicamentos en forma concomitante con los riesgos que esto conlleva, entre ellos y poco investigado en nuestro medio es el riesgo de emplear medicamentos con conocido potencial de prolongar el intervalo QTcB. Investigaciones internacionales han demostrado que la prolongación del intervalo QTcB poseen el riesgo de generar TdP y/o arritmias ventriculares potencialmente letales.^{2,55} Es así que han surgido varias iniciativas con la finalidad de evaluar los ECG verificando que la prolongación del intervalo QTcB incrementa la morbi-mortalidad por enfermedades cardíacas.^{11,12,13}

3. HIPÓTESIS

La prevalencia de prolongación del intervalo QTcB en PAM de centros geriátricos y gerontológicos que tengan convenio con el Ministerio de Inclusión Económico Social del área urbana del Cantón Cuenca es mayor al 10% y los factores clínico farmacológicos asociados son: historia personal de hipertensión arterial, diabetes tipo 2, bradicardia, fibrilación atrial, falla cardíaca, infarto de miocardio, hipotiroidismo, consumo de medicamentos con potencial conocido de prolongar el intervalo QTcB.

4. OBJETIVOS

4.1 General.

Determinar la prevalencia de prolongación del intervalo QTcB y los factores clínico farmacológicos asociados en PAM de centros geriátricos y gerontológicos que tengan convenio con el Ministerio de Inclusión Económico Social del área urbana del Cantón Cuenca.

4.2 Específicos.

- Caracterizar a la población según edad, sexo, estado civil, nivel educativo y ocupación
- Determinar la prevalencia de prolongación del intervalo QTcB en la población de adultos mayores de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca
- Determinar los factores clínico farmacológicos asociados entre ellos: historia personal de hipertensión arterial, diabetes tipo 2, bradicardia, fibrilación atrial, falla cardíaca, infarto de miocardio, hipotiroidismo, consumo de medicamentos con potencial conocido de prolongar el intervalo QTcB.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo y diseño del estudio.

Estudio transversal.

5.2 Definiciones operacionales. Anexo 4

5.3 Universo de estudio.

El universo de estudio estuvo comprendido por las 6.189 PAM que acudían a centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca que tenían convenio firmado con el Ministerio de Inclusión Económica Social.

5.4 Unidad de análisis y observación

Hombres y mujeres de 65 años en adelante que residían o acudían a centros geriátricos y gerontológicos, que poseían capacidad intelectual para comprender el propósito e intervenciones que se realizarían en el estudio.

5.5 Muestra.

PAM que residían o acudían a centros geriátricos y gerontológicos que tenían convenio firmado con el Ministerio de Inclusión Económica Social quienes, tras ser informados de los objetivos del presente estudio decidieron voluntariamente participar, nos permitieron acceder a sus archivos médicos y aceptaron realizarse un ECG en reposo.

Las restricciones muestrales empleadas en el programa Epi Info v7 estuvieron basadas en estudios anteriores: tamaño poblacional: 6189, frecuencia esperada: 60%, intervalo de confianza: 95%, margen de error: 5%, con una muestra final de 363 participantes.

5.5.1 Selección y tamaño de la muestra

La muestra estuvo constituida por 363 participantes, se basó en la prevalencia de 60% obtenida en investigaciones globales que han evaluado la prolongación del intervalo QTcB⁵⁶ y factores asociados, entre ellos, fármacos con conocido potencial de prolongar el intervalo QTcB.¹⁵

Se obtuvo una lista de todos los centros geriátricos y gerontológicos que tenían un convenio firmado con el Ministerio de Inclusión Económica y Social que para el año 2016 fueron diez (Anexo 8), se socializó los objetivos de la investigación en cada centro, tras lo cual siete aceptaron participar; los centros que decidieron no participar en general expusieron entre sus razones: existencia de otros estudios ya aprobados en dicho centro para un período similar al propuesto, falta de confianza en que serán informados de los resultados finales del estudio, falta de confianza en la utilidad del estudio para las personas adultas mayores.

Posteriormente se agendó una fecha y hora para socializarla con las personas adultas mayores, al finalizar la socialización se pidió que quienes estuvieran de acuerdo en

participar retiraran el consentimiento informado, el cual fue entregado el día fijado para la toma del ECG, esto con la finalidad que sus familiares pudieran acceder a la información del proyecto. Entre las razones para no participar estuvieron: realización de exámenes en los días previos, no consentimiento de familiares, falta de comunicación con familiares, participación en otras investigaciones.

De cada centro que aceptó participar se obtuvo la cantidad total de individuos residentes o visitantes y se procedió a la ponderación mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Formula de ponderación} = \frac{\text{Nº de adultos mayores del centro geriátrico/gerontológico} \times \text{Nº de adultos mayores de la muestra}}{\text{Nº total de adultos mayores que aceptaron participar}}$$

$$\text{Ponderación de Asilo Cristo Rey} = (200 \times 363) / 660 = 110$$

$$\text{Ponderación de Centro Geriátrico Plenitud} = (50 \times 363) / 660 = 28$$

$$\text{Ponderación de Centro Geriátrico Los Jardines} = (100 \times 363) / 660 = 55$$

$$\text{Ponderación de Centro Geriátrico San Andres} = (50 \times 363) / 660 = 28$$

$$\text{Ponderación de Hogar Municipal de los Abuelos 1} = (30 \times 363) / 660 = 16$$

$$\text{Ponderación de Hogar Municipal de los Abuelos 2} = (30 \times 363) / 660 = 16$$

$$\text{Ponderación de Hogar Miguel León} = (200 \times 363) / 660 = 110$$

TOTAL= 363

Del total de individuos que aceptaron participar se realizó una lista enumerada y mediante muestreo simple aleatorio calculado en el programa EpiDat v7 se obtuvo los números para incluir a cada participante.

5.5.2 Criterios de inclusión.

- Personas adultas mayores de centros geriátricos y gerontológicos que tenían convenio firmado en el año 2016 con el MIES (Ministerio de inclusión Económico Social) y poseían historial clínico en el centro de acogida.
- Personas adultas mayores con capacidades cognitivas intactas para entender la finalidad del proyecto y entender los procedimientos a los cuales e iban a someter (ECG)

5.5.3 Criterios de exclusión.

- PAM con alteraciones mentales que impidan decidir libre y voluntariamente su participación en el proyecto o que impidan una adecuada toma del ECG por movimientos involuntarios o imposibilidad de adherirnos a las normas para su desarrollo

- Uso de marcapasos o constancia en la historia clínica de diagnóstico de síndrome de QTc prolongado congénito ya diagnosticado.

5.6 Procedimientos para la recolección de la información, instrumentos y métodos para el control de calidad de los datos

Se tomó contacto con las autoridades de cada centro geriátrico y gerontológico con la finalidad de dar a conocer los objetivos y beneficios sociales del proyecto, así como obtener su permiso para acceder a socializar la investigación, existiendo siete centros que nos permitieron continuar. Se acordó una cita en la cual se explicó la finalidad, objetivos y beneficios de la investigación, la necesidad de acceder a sus historias clínicas y la realización del ECG, acto seguido se entregó a quienes desearon participar el consentimiento informado para que sea entregado firmado, el día en que se acudió para la toma del ECG.

De cada centro la cantidad de individuos fue ponderada de acuerdo a la fórmula:

$$\text{Formula de ponderación} = \frac{\text{Nº de adultos mayores del centro geriátrico/gerontológico} \times \text{Nº de adultos mayores de la muestra}}{\text{Nº total de adultos mayores que aceptaron participar}}$$

El cuestionario empleado para la recolección de los datos fue validado con 30 personas adultas mayores pertenecientes a centros geriátricos y gerontológicos de la ciudad de Azogues (anexo 6) mediante el cálculo del test de Kuder & Richardson (KR-20) en el programa Excel 2013, obteniendo una confiabilidad del instrumento del 75%. Dicho cuestionario constó de 3 secciones: 1. datos sociodemográficos 2. Antecedentes patológicos y farmacológicos 3. Prolongación del Intervalo QTcB.

5.6.1 Análisis de ECG

El día establecido para cada centro se procedió a la recepción del consentimiento informado y se tomó a cada participante un ECG de doce derivaciones simultáneas con una velocidad de papel de 25mm/seg y una amplitud de 10mm/mv en posición supina durante 10 segundos tras un período de reposo de 5 minutos. El ECG era marca Welch Allyn PC-Based Resting, el cual usó una computadora marca Dell Inspiron 1420, Core 2 Duo.

Los electrodos fueron colocados en posiciones precisas de acuerdo al artículo publicado por Rautaharju PM y col:⁵⁷

1. Nos ubicamos al costado izquierdo del participante para tener una mejor visualización de la ubicación de los electrodos del ECG. Palpamos la hendidura esternal en el extremo superior del manubrio esternal. Deslizamos nuestro dedo hasta el punto inferior en forma de U del manubrio esternal. Este fue el punto de referencia para determinar la línea medio esternal. Ubicamos los 3 dedos medios de nuestra mano derecha en el manubrio justo debajo de la hendidura esternal. El ángulo esternal estuvo debajo de nuestro dedo índice (el manubrio esternal de un adulto tiene un ancho aproximado de 3 dedos). Luego empujamos el dedo índice y medio de la mano derecha hacia fuera en ambos sentidos del ángulo esternal,

presionamos con firmeza en el esternón, y movimos nuestros dedos arriba y abajo hasta confirmar que sentimos el ángulo esternal entre nuestro dedo índice y medio. Hicimos una pequeña cruz en el ángulo esternal para referencia como “Punto A”

2. Continuamos palpando el ángulo esternal firmemente entre los dedos índice y medio de la mano derecha mientras movimos los dedos a lo largo del ángulo esternal lateralmente a la izquierda hasta colocarnos a unos 2 cm fuera del esternón. La segunda costilla siempre se une al esternón en el ángulo esternal donde el manubrio y el cuerpo del esternón se unen. Con presión firme y moviendo los dedos hacia arriba y abajo sentimos una costilla entre el dedo índice y medio, es era la segunda costilla. El espacio que sentimos en medio justo en la posición del dedo índice fue el segundo espacio intercostal. Reubicamos nuestro dedo índice con el dedo medio en el segundo espacio intercostal y movimos nuestro dedo índice al siguiente espacio intercostal inmediatamente debajo del segundo, éste fue el tercer espacio intercostal. Repetimos el mismo procedimiento una vez más, y nuestro dedo índice sintió el cuarto espacio intercostal en el borde esternal izquierdo. En este punto, donde el dedo índice está localizado hicimos una marca en medio del esternón, exactamente en la línea medio esternal, éste fue el “punto de referencia X” para localizar los electrodos V1 y V2. Verificamos que esta marca esté ubicada exactamente en la línea medio esternal haciendo una línea desde la hendidura esternal hacia abajo al “punto X”. En la “marca X” palpamos el borde esternal derecho y movimos nuestro dedo a la derecha cerca de 1 cm fuera del borde esternal, esta fue la localización de V1, punto que marcamos. Repetimos el proceso en el borde esternal izquierdo para localizar V2. Los electrodos V1 y V2 tuvieron una distancia igual lateralmente desde el “punto de referencia X” en la línea medio esternal. Marcamos el sitio de V1 y V2 así que cuando ubicamos los electrodos en su posición, la parte conductual estuvo en el borde del esternón (no en el cuerpo esternal)
3. **Punto de referencia E para las derivaciones V4, V5 y V6.** Empezamos desde la localización de V2, mantuvimos el dedo medio de nuestra mano derecha firmemente presionado en el cuarto espacio intercostal y lo movimos lateralmente y en forma diagonal a lo largo del cuarto espacio intercostal hacia el pezón. Mantuvimos nuestro dedo índice y medio ligeramente apartados. Aproximadamente 5 cm lateralmente fuera de V2, los espacios intercostales se ubicaron en forma horizontal. Palpamos la quinta costilla entre nuestros dedos, el dedo índice estuvo localizado en el quinto espacio intercostal, lo mantuvimos allí hasta marcar la ubicación del siguiente punto de referencia, el “punto E”, el cual estuvo ubicado en la línea medio esternal al mismo nivel horizontal del nivel en donde estuvo ubicado nuestro dedo índice en el quinto espacio intercostal. El “punto E” fue un importante punto de referencia para definir la localización de V4, V5 y V6. En adultos con un índice de masa corporal medio el punto E fue localizado 3 cm debajo del “punto de referencia X” entre V1 y V2. Si no lo ubicamos, se procedió a verificar si el quinto espacio intercostal estuvo localizado en forma correcta. Si el quinto espacio intercostal no fue palpado o no se palpó con suficiente confianza debido a la sensibilidad del tejido

mamario o a la excesiva formación de cartílago, ubicamos el “punto de referencia E” 3 cm debajo de la marca de referencia X

4. **Línea medio axilar izquierda.** Movimos el codo izquierdo del sujeto lateralmente sin moverlo anterior o posteriormente, observamos el pliegue axilar anterior y posterior y localizamos el inicio de la línea medio axilar izquierda entre éstos dos pliegues, en el punto más alto de la axila. Trazamos una línea en el plano medio vertical del tórax hasta encontrarse con el plano horizontal del punto E. Fuimos cuidadosos de no desviarnos del plano medio del tórax anterior hacia la línea axilar anterior. Marcamos una línea vertical de 2,5 cm de largo en la ubicación aproximada de V6. Luego ubicamos un punto al nivel de “E”, con ambos brazos ubicados en el plano horizontal del tórax y marcamos la localización exacta de V6 en donde existió una intersección de la línea vertical marcada y la línea medio axilar izquierda
5. **Localizando la línea medio axilar izquierda, V4, V3 y V5.** Nos colocamos en el marco de referencia del tórax a nivel del “punto de referencia E” y V6. No se desplazó las mamas en las mujeres, se las dejó en donde se ubican normalmente en la posición supina. Identificamos la distancia desde el “punto de referencia E” siguiendo la línea diagonal hacia el tórax para reconocer la ubicación del electrodo V4. Marcamos la ubicación de V4 y entonces señalamos la ubicación de V3 entre V2 y V4 y la ubicación de V5 entre V4 y V6. Un procedimiento adicional fue localizar el vector V4 y con una cinta métrica medimos la distancia desde V6 hasta el “punto de referencia E”, marcamos el punto de V4 exactamente en la mitad entre V6 y E, colocamos V3 en la mitad entre V2 y V4 y el vector V5 entre V4 y V6.

El intervalo QT fue obtenido de las derivaciones que emitieron señales del área anteroseptal y que brindaron una aproximación más cercana al máximo QT registrado que fueron las derivaciones V2 y V3. Para la lectura del intervalo QT se tomó en consideración las recomendaciones hechas por Toivonen L en el año 2002 de la siguiente manera: el intervalo QT fue medido desde el inicio del complejo QRS hasta el retorno visual de la onda T hacia la línea isoléctrica. Las ondas U discretas marcadas luego de la onda T que regresaron a la línea de base fueron excluidas de la medida. En los casos en que la onda T y U se hallaron fusionadas, el componente U fue incluido. El intervalo QTc fue calculado usando las fórmulas de Bazett ($QTcB = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$) la cual ajusta el intervalo QT a la frecuencia cardíaca. Los valores de corte para el QTcB fueron considerados >450ms en hombres y >470ms en mujeres (Anexo 2,3).^{8,58}

Todos los ECG fueron controlados visualmente al momento del registro para evitar errores técnicos, pérdida de derivaciones o calidad inadecuada. Los ECG fueron interpretados por un cardiólogo con la finalidad de brindar un beneficio extra a los pacientes, así como validarlos en torno a la medida del intervalo QTcB, de igual manera la técnica antes descrita de Rautaharju PM y col fue validada en la investigadora en colaboración con el especialista cardiólogo.

5.7 Procedimientos para garantizar aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas. Los individuos que participaron firmaron el consentimiento informado (anexo 7). La información recolectada ha sido archivada con absoluta reserva, confidencialidad y discreción siendo utilizada exclusivamente con fines investigativos.

5.8 Plan de tabulación y análisis de los datos

Para el trabajo de las variables cuantitativas se empleó la media aritmética y desvío standard (DS); para variables cualitativas valores absolutos y porcentajes.

Para determinar la prevalencia se empleó la fórmula estadística:

$$Prevalencia\ total = \frac{a + c}{n} * 100$$

Para el análisis de asociación con los factores de riesgo, se empleó una tabla tetracórica de 2x2 para obtener la razón de prevalencia, intervalos de confianza al 95% y p de significación estadística $\leq 0,05$.

Para el análisis se utilizó la regresión logística binaria.

Los programas estadísticos empleados fueron: paquete SPSS IBM v19 y Epi Info v7.

6. RESULTADOS

Tabla 1. Caracterización sociodemográfica de adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca, 2016.

Características socio-demográficas	n=363 (%)
Edad*	
65-74	121 (33.3)
75-84	117 (32.2)
≥85	125 (34.4)
Sexo	
Femenino	189 (52.1)
Masculino	174 (47.9)
Estado civil	
Soltero/a	179 (49.3)
Casado/a	48 (13.2)
Divorciado/a	43 (11.8)
Viudo/a	93 (25.6)
Ocupación	
Activo	35 (9.6)
No activo	328 (90.4)

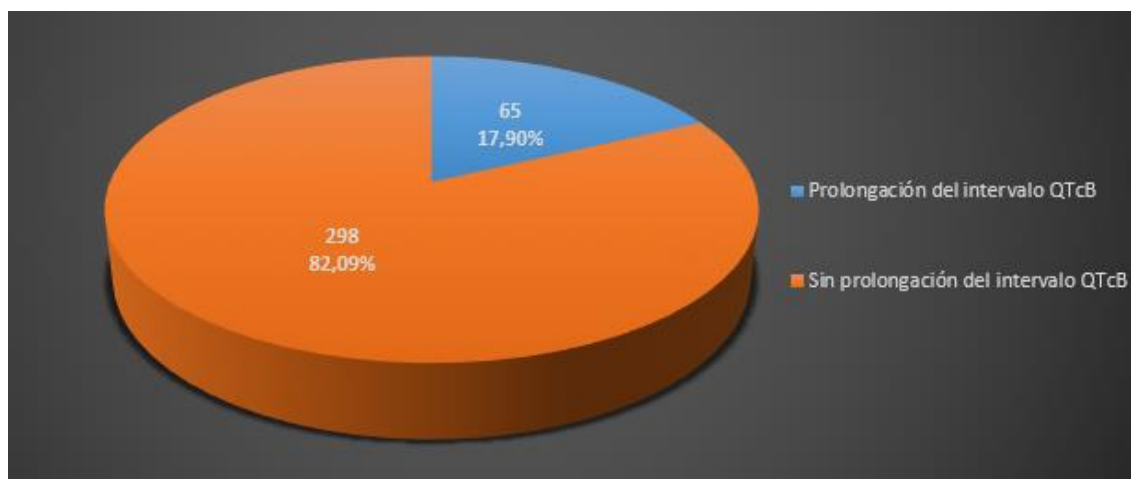
Instrucción

Primaria incompleta	163 (44.9)
Primaria completa	120 (33.1)
Secundaria incompleta	26 (7.2)
Secundaria completa	14 (3.9)
Superior incompleta	1 (0.3)
Superior completa	6 (1.7)
Sin instrucción	33 (9.1)

* \bar{x} 80±10 **Fuente:** Base de datos **Autora:** Md. Diana Andrade R.

La edad promedio de los individuos en nuestra investigación fue 80±10 años, mostrando homogeneidad en la estratificación en cuanto al sexo con 52.1% hombres y 47.9% mujeres; El estado civil predominante fue soltero con 49.3% seguido por viudos con 25.6%. El 90.4% de nuestra muestra no fue activa; la mayor parte tenían educación primaria y secundaria con 78% y 11,1% respectivamente (Tabla 1).

Tabla 2. Prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca, 2016



Fuente: Base de datos **Autora:** Md. Diana Andrade R.

En nuestra investigación la prevalencia de prolongación del intervalo QTcB fue 17,90% (Tabla 2).

Tabla 3. Antecedentes patológicos personales y consumo de medicamentos que prolongan el intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca, 2016

Prolongación del intervalo QTcB					
Variable	Si n (%)	No n (%)	Total n (%)	RP IC (95%)	Valor <i>p</i>
HTA					
Si	33 (18,2)	148 (81,8)	181 (100)	1,03 (0,66-1,61)	0,871
No	32 (17,6)	150 (82,4)	182 (100)		
Diabetes Tipo 2					
Si	3 (8,3)	33 (91,17)	36 (100)	0,43 (0,14-1,32)	0,114
No	62 (19)	265 (81)	327 (100)		
Número de diagnósticos*					
Riesgo	37 (20,1)	147 (79,9)	184 (100)	1,28 (0,82-2,00)	0,267
Sin riesgo	28 (15,6)	151 (84,4)	179 (100)		

*RIESGO [≥3] Fuente: Base de datos Autora: Md. Diana Andrade R.

En nuestro estudio el antecedente de hipertensión arterial y el número de diagnósticos igual o mayor a 3 no demostraron asociación con la prolongación del intervalo QTcB, con una RP 1,03 IC 95% [0,66-1,61] y $p < 0,871$ y RP 1,35 IC 95% [0,85-2,14] y $p < 0,198$ respectivamente. El antecedente de diabetes tipo 2 no demostró asociación estadísticamente significativa con una RP 0,43 IC 95% [0,14-1,32] y $p < 0,114$ (Tabla 3).

Tabla 4. Características sociodemográficas y prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca, 2016.

Características socio-demográficas	Prolongación del intervalo QTcB			RP IC (95%)	Valor <i>p</i>
	Si N (%)	No N (%)	Total N (%)		
Edad					
≥84	23 (18,1)	104 (81,9)	127 (100)	1,03 (0,65-1,64)	<0,874
65-83	42 (17,8)	194 (82,2)	236 (100)		
Sexo					
Femenino	19 (10,2)	155 (89,1)	174 (100)	0,44 (0,27-0,73)	<0,0009
Masculino	46 (24,3)	143 (75,7)	189 (100)		
Estado civil					
Soltero/a, divorciado, viudo	50 (15,9)	265 (84,1)	315 (100)	0,50 (0,31-0,82)	<0,009
Casado/a, unión libre	15 (31,3)	33 (68,8)	48 (100)		
Ocupación					
No activo	55 (16,8)	273 (83,2)	328 (100)	0,58 (0,32-1,04)	<0,083
Activo	10 (28,6)	25 (71,4)	35 (100)		
Instrucción					
Primaria incompleta, completa y analfabeto	54 (17,1)	262 (82,9)	316 (100)	0,73 (0,41-1,29)	<0,292
Secundaria incompleta, completa, superior completa e incompleta	11 (23,4)	36 (76,6)	47 (100)		

Fuente: Base de datos Autora: Md. Diana Andrade

En nuestro estudio la edad no fue un factor asociado a la prolongación del intervalo QTcB, con una RP 1,03 IC95% [0,65-1,64] $p < 0,874$; ser mujer y tener un estado civil en el cual la persona generalmente vive sola se constituyeron en factores de protección para la prolongación del intervalo QTcB con una RP 0,44 IC95% [0,27-0,73] $p < 0,0009$ y RP 0,50 IC95% [0,31-0,82] $p < 0,009$ respectivamente (Tabla 4).

Tabla 5. Medicamentos consumidos y prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca, 2016.

Medicamentos	Prolongación del intervalo QTcB		Total n (%)	RP IC (95%)	Valor <i>p</i>
	Si n (%)	No n (%)			
Calcio					
Si	3 (75)	1 (25)	4 (100)	4,34 (2,36-7,98)	0,002
No	62 (17,3)	297 (82,7)	359 (100)		
Calcio + Vit D3 + Óxido de Mg + Isoflavonas de soya					
Si	2 (100)	0 (0)	2 (100)	5,73 (4,57-7,17)	0,002
No	63 (17,5)	298 (82,5)	361 (100)		
Fluoxetina					
Si	13 (37,1)	22 (62,9)	35 (100)	2,34 (1,42-3,85)	0,001
No	52 (15,9)	276 (84,1)	328 (100)		
Alprazolam					
Si	7 (50)	7 (50)	14 (100)	3,00 (1,69-5,34)	0,001
No	58 (16,6)	291 (83,4)	349 (100)		
Ácido Fólico					
Si	4 (44,4)	5 (55,6)	9 (100)	2,57 (1,19-5,54)	0,003
No	61 (17,2)	293 (82,8)	354 (100)		
Terbinafina					
Si	1 (100)	0 (0)	1 (100)	5,65 (4,52-7,06)	0,03
No	64 (17,7)	298 (82,3)	362 (100)		
Clonazepam					
Si	6 (46,2)	7 (53,8)	13 (100)	2,73 (1,45-5,14)	0,006
No	59 (16,9)	291 (83,1)	350 (100)		
Omeprazol					
Si	5 (6,2)	76 (93,8)	81 (100)	0,29 (0,12-0,69)	0,001
No	60 (21,3)	222 (78,7)	282 (100)		
Propranolol					
Si	4 (100)	0 (0)	4 (100)	5,88 (4,68-7,39)	0,000
No	61 (17)	298 (83)	359 (100)		
Gabapentina					
Si	3 (100)	0 (0)	3 (100)	5,80 (4,62-7,28)	0,000
No	62 (17,2)	298 (82,8)	360 (100)		
Dextrometorfano					
Si	2 (100)	0 (0)	2 (100)	5,73 (4,57-7,17)	0,002
No	63 (17,5)	298 (82,5)	361 (100)		

Fuente: Base de datos **Autora:** Md. Diana Andrade R.

Entre los medicamentos consumidos, se pudo apreciar que los siguientes estuvieron asociados a la prolongación del intervalo QTcB en la población estudiada: calcio con una RP 4,34 IC 95% [2,36-7,98] y $p < 0,002$; fluoxetina con una RP 2,34 IC 95% [1,42-3,85] y $p < 0,002$; alprazolam con una RP 3,00 IC 95% [1,69-5,34] y $p < 0,001$; ácido

fólico con una RP 2,57 IC 95% [1,19-5,54] y $p<0,003$; terbinafina con una RP 5,65 IC 95% [4,52-7,06] y $p<0,03$; clonazepam con una RP 2,73 IC 95% [1,45-5,14] y $p<0,006$; propranolol con una RP 5,88 IC 95% [4,68-7,39] y $p<0,000$; gabapentina con una RP 5,80 IC 95% [4,62-7,28] y $p<0,000$; dextrometorfano con una RP 5,73 IC 95% [4,57-7,17] y $p<0,002$; el omeprazol demostró ser un factor protector asociado con una RP 0,29 IC 95% [0,12-0,69] y $p<0,001$ (Tabla 5) .

Tabla 6. Modelo de regresión logística entre variables independientes y prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del Cantón Cuenca, 2016.

Variables	B	Sig.	Exp(B)	IC95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
FLUOXETINA	1,294	,002	3,647	1,634	8,140
ALPRAZOLAM	1,637	,006	5,142	1,583	16,705
ALOPURINOL	2,361	,011	10,598	1,715	65,501
CLONAZEPAM	1,550	,013	4,713	1,388	16,001
ACIDO VALPROICO	2,504	,000	12,235	3,279	45,651
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	3,222	,006	25,087	2,573	244,572
Constante	-2,099	,000	,123		

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Escalón	9,532	1	,002
Bloque	9,532	1	,002
Modelo	48,886	6	,000

Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	292,312 ^a	,126	,207

En la regresión logística binaria, tras ingresar todas las variables dicotómicas posibles, se identificó un modelo matemático que permitió explicar entre el 12% y el 20% de la variable dependiente, en este caso la prolongación del intervalo QTcB y clasificó correctamente el 85,1% de los casos, por lo tanto, se aceptó el modelo matemático; dicho modelo incluyó las siguientes variables: insuficiencia renal crónica seguida por el consumo de ácido valproico, alopurinol, alprazolam, clonazepam y fluoxetina las cuales explicaban mejor la prolongación del intervalo QTcB con una significación $<0,05$ (Tabla 6).

7. DISCUSIÓN

Se conoce que la edad es un predictor de morbilidad y mortalidad en todas las poblaciones, constituyéndose esta premisa en una de las razones por la cual las personas adultas mayores dejan de ser objeto de “interés médico, sanitario, social y cultural”, factores que inciden en la escasa investigación que se hace en dicha población, pudiendo pasar desapercibidos factores de riesgos prevenibles o detectables que eviten complicaciones ulteriores que comprometan la calidad de vida de las personas de este grupo etario.

Como se conoce, la prolongación del intervalo QTcB es una determinación importante para prevenir alteraciones cardíacas potencialmente letales como las arritmias ventriculares las cuales se encuentran entre las principales causas de muerte cardiovascular súbita a nivel mundial.¹⁶

Es importante definir la diferencia entre un hallazgo de un intervalo QTcB prolongado y el síndrome del QTcB congénito prolongado, la cual es una patología de herencia cromosómica que se presenta aproximadamente en 1 de cada 5000 personas aunado a un conjunto de síntomas llamativos como síncope, TdP (torsade de points o taquicardia ventricular polimórfica) y generalmente muerte súbita temprana debido a las complicaciones secundarias a estas alteraciones.⁵⁹

La prevalencia de prolongación del intervalo QTcB encontrada en este estudio fue de 17,9% porcentaje que se asemeja a la encontrada por Orellana M y col en 2009 en Chile cuya prevalencia reportada fue 16%¹², la investigación desarrollada en 2014 por Sarganas G y col, encontraron una prevalencia de prolongación del intervalo QTcB del 20%,⁵⁶ otro estudio desarrollado por Giunti S y col en el año 2007 evidenciaron una prevalencia de la prolongación del intervalo QTcB en 18,7%,⁶⁰ sin embargo, un estudio desarrollado en Quito en el año 2012 por De la Torre KA en una población diabética encontró una prevalencia de 8,8%.⁶¹

En nuestro estudio la edad no demostró ser un factor asociado a la prolongación del intervalo QTcB, datos discordantes con los citados por Franchi C en el año 2014 en Italia, en donde la edad se constituyó en un factor de riesgo con un OR de 1.02, IC 95% (1.01–1.03),¹⁵ igualmente el estudio de De la Torre KA desarrollado en Quito en el 2012 encontró dicha asociación significativa.⁶¹

Ser mujer se constituyó en un factor protector, datos ratificados por Anneken L y col en el año 2016 quienes demostraron que los niveles de estradiol acortan el intervalo QTcB.³⁴

Tanto el estudio de Franci C y col en Italia 2014; Goldberg JJ y col en Washington 2014; De la Torre KA en el 2012 en Quito, Nielsen JB y col en Dinamarca en el año 2014 describen entre los factores de riesgo asociados a la prolongación del intervalo QTcB el infarto de miocardio, falla cardíaca, multimorbilidad, hipokalemia, fibrilación atrial, HTA^{60,61,62,63} factores que en nuestro estudio no fueron significativos.

El modelo matemático de la regresión logística binaria, siendo significativo y con una explicación del 85,1% de los casos, demostró que las variables independientes asociadas

a la prolongación del intervalo QTcB en orden de prioridad fueron la insuficiencia renal, consumo de ácido valproico, alopurinol, alprazolam, clonazepam y fluoxetina, resultados coincidentes con los encontrados por Funk KA en el año 2013 quien demostró que los medicamentos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son considerados como factores de riesgo para prolongar dicho intervalo dosis dependiente,⁶⁴ el alprazolam fue un factor asociado en el estudio de Miura S y col en el año 2015 en Japón en donde describen una mayor prolongación del intervalo QTcB con alprazolam y antipsicóticos tiazídicos;⁶⁵ Stock EM y col en el año 2009 encontró resultados similares;⁶⁶ se demostró que la terbinafina fue un factor de riesgo, resultado similar al señalado por Nozaky Y y col en el año 2014 en Japón en donde evidenciaron que la terbinafina, citalopram, amiodarona, paroxetina prolongaron el intervalo QTcB,⁶⁷ Hernández MJ en el año 2015 encontraron resultados similares.⁶⁸ El omeprazol demostró ser un factor protector, ya que, como lo señala Lozano R y col en el año 2014 y Hernández MJ en el 2015, la interacción del omeprazol con citalopram genera prolongación del intervalo QTcB, es por esta razón que la AzCERT define al omeprazol como “riesgo condicional de ocasionar TdP”^{27,68,69}, la posible explicación para este hallazgo en nuestro estudio es que los pacientes que consumían omeprazol no lo consumían en forma concomitante con citalopram cuya asociación es el factor de riesgo; el propranolol también resultó ser un factor asociado, resultado análogo al citado por Osken A y col en el año 2016;⁷⁰ la gabapentina fue un factor asociado para prolongar el intervalo QTcB, sin embargo, Desai N y col en el año 2015 en India reportaron a dicho medicamento como de bajo riesgo de prolongar el intervalo QTcB.⁷¹

El 9,4% de los individuos consumían al menos una droga con conocido potencial de prolongar el intervalo QTcB, lo cual contrasta con estudios como el de Franchi C y col en el año 2016 en Italia, en donde se reporta un 55,2% de consumo de dichas medicinas,¹⁵ aunque se debe resaltar que dicho estudio fue llevado a cabo en pacientes admitidos en hospitalización por la cual la metodología cambia consistentemente.

Entre las principales limitaciones para el desarrollo de esta investigación fueron la ausencia de un registro visual de todos los medicamentos que realmente consumían los participantes sobre todo de los centros gerontológicos diurnos.

Uno de los principales objetivos de este estudio fue resaltar la alta prevalencia de prolongación del intervalo QTcB, asociado al poco interés médico en determinarlo en forma sistemática, de igual manera es importante destacar que la medición del intervalo QTcB es poco viable en poblaciones amplias, es así que, se han desarrollado normogramas para facilitar su medición y tamizaje, el cual dado su menor tiempo de valoración sería viable aplicarlo en la consulta externa, sin embargo, para esto se necesitan de estudios locales que nos permitan elaborar nuestros propios normogramas.⁷²

8. CONCLUSIÓN

La prevalencia de prolongación del intervalo QTcB en personas adultas mayores que acuden a centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca fue alto (17,9%).

Como se pudo apreciar en nuestro estudio, el consumo de medicinas con riesgo potencial de prolongar el intervalo QTcB fue también alto (9,4%).

No existió asociación estadísticamente significativa entre factores como infarto de miocardio, falla cardíaca, multimorbilidad, hipokalemia, fibrilación atrial, HTA y prolongación del intervalo QTcB.

Las personas adultas mayores con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, quienes consumían ácido valproico, alopurinol, alprazolam, clonazepam y fluoxetina fueron individuos con mayor probabilidad de presentar prolongación del intervalo QTcB.

9. RECOMENDACIÓN

Si bien el intervalo QTcB es un dato obtenido del ECG, este parámetro es poco interpretado y pobremente asociado con los medicamentos consumidos, dado que se desconoce en buena proporción la amplia lista de medicamentos que actualmente se investigan por sus posibles y conocidos efectos sobre dicho intervalo, de hecho, las estadísticas del INEC para el año 2013 reportan un solo caso como efecto adverso de agentes que afectan primariamente al sistema cardiovascular, lo cual ante la luz de los resultados podría deberse a un subdiagnóstico, sobre todo en la población de adultos mayores.

Sería de gran utilidad que a la presente investigación le siga una en la cual se pueda realizar un seguimiento a los participantes con la finalidad de evaluar las complicaciones cardiovasculares que se presenten en el futuro con un adecuado seguimiento de laboratorio y determinar el verdadero impacto de los hallazgos de esta investigación en la mortalidad cardiovascular a corto, mediano y largo plazo.

Investigaciones globales han resaltado la importancia de investigar las interacciones entre el consumo de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTcB y las variantes genéticas que influyen en la probabilidad de desencadenar dicha prolongación y el riesgo de muerte súbita de origen cardíaco.

Igualmente es prioritario que la malla curricular de los futuros profesionales de la salud sea reforzada con la finalidad de proveer adecuada información en torno al uso apropiado de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTcB y factores asociados.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Revista Judicial Derecho Ecuador. Registro oficial N° 35-Lunes 5 de agosto de 2013. Edición especial. Disponible en: <http://www.derechoecuador.com/productos/producto/catalogo/registros-oficiales/2013/agosto/code/30043/registro-oficial-no-35---lunes-05-de-agosto-de-2013-edicion-especial>
2. Ministerio de Inclusión Económica y Social (MIES). Agenda de Igualdad para adultos mayores 2012-2013. Quito-Ecuador. 2013. Disponible en: http://www.inclusion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2012/09/Agendas_ADULTOS.pdf
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). E-Análisis Revista Coyuntural. Quinta Edición. Quito-Ecuador. Octubre 2012. Disponible en: <http://www.inec.gob.ec/inec/revistas/e-analisis4.pdf>
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Resultados del Censo 2010 de población y vivienda en el Ecuador. Fascículo Provincial Azuay. 2010. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manual-lateral/Resultados-provinciales/azuay.pdf>
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Ecuador: proyección de población por provincias, según grupos de edad. Periodo 2010-2020. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
6. Guarner V; Rubio-Ruiz M. Aging, Metabolic Syndrome and the Heart. Aging Dis. 2012. Jun; 3(3): 269–279. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3375083/>
7. Iribarren C; Round AD; Peng JA; Lu M; Zaroff JG; Holve TJ; Prasad A, Stang P. Validation of a population-based method to assess drug-induced alterations in the QT interval: a self-controlled crossover study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Nov;22(11):1222-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23857878>
8. Niemeijer MN, Van den Berg ME, Deckers JW, Franco OH, Hofman A, Kors JA, et al; Consistency of Heart-Rate Corrected Qt Interval Prolongation and Risk of Sudden Cardiac Death: The Rotterdam Study. Heart Rhythm. 2015 Oct;12(10):2078-85. Available from: <http://news.medlive.cn/uploadfile/20150721/14374445685540.pdf>
9. Piccirillo G; Magnanti M; Matera S; Di Carlo S; De Laurentis T; Torrini A; Marchitto N; Ricci R; Magrí D. Age and QT variability index during free breathing, controlled breathing and tilt in patients with chronic heart failure and healthy control subjects. Transl Res. 2006 Aug;148(2):72-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16890147>
10. Dimopoulos S; Nicosia F; Turini D; Zulli R. Prognostic Evaluation of QT-Dispersion in Elderly Hypertensive and Normotensive Patients. Pacing and Clinical Electrophysiology. Volume 32, Issue 11, pages 1381–1387, November 2009. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2009.02510.x. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1540-8159.2009.02510.x/abstract>
11. Li W; Bai Y; Sun K; Xue H; Wang Y; Song X; Fan X; Song H; Han Y; Hui R. Patients with Metabolic Syndrome Have Prolonged Corrected QT Interval

- (QTc). Clinical Cardiology. Volume 32, Issue 12; 2009. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.20416/pdf>
12. Orellana A; Bello C; Escobar C; Adriazola G; Trejo P; González O. Prevalencia del Intervalo QT Prolongado en diferentes patrones electrocardiográficos: Estudio por Teleelectrocardiografía. Rev Chil Cardiol [Internet]. 2009 Dic [citado 2015 Sep 09]; 28(4): 349-356. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602009000300002&lng=es
 13. Lanza G. Fórmulas para el QT corregido y consideraciones clínicas. Gac Méd Caracas 2008;116(3):224-234. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622008000300006
 14. Credible Meds. QTDrugs Lists. Accessed 01 april 2016. Available from: <https://crediblemeds.org/>
 15. Franchi C; Ardoino I; Rossio R; Nobili A; Biganzoli EM; et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Use of QT-Prolonging Drugs in Hospitalized Older People. Drugs & Aging. January 2016, Volume 33, Issue 1, pp 53-61. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s40266-015-0337-y?no-access=true>
 16. Josephson M; Wellens HJ. Implantable defibrillators and sudden cardiac death. Circulation. 2004;109:2685–91. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/109/22/2685.long>
 17. Wu C-Y, Chou Y-C, Huang N, Chou Y-J, Hu H-Y, Li C-P (2014) Association of Body Mass Index with All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in the Elderly. PLoS ONE 9(7): e102589. doi:10.1371/journal.pone.0102589. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0102589>
 18. Jakobson G; Carmel NN; Lotan D; Kremer A; Justo D. Reckless administration of QT interval-prolonging agents in elderly patients with drug-induced torsades de pointes. Gerontol Geriat (2016). doi:10.1007/s00391-016-1155-5. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00391-016-1155-5>
 19. Moreno PA; Gaviria A; Montoya M; Machado JE. High prevalence of risk factors in elderly patients using drugs associated with acquired torsades de pointes chronically in Colombia. Pharmacoepidemiology. BJCP. Volume 82, Issue 2. August 2016. Pages 504–511. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.12969/full>
 20. García D; Villanueva E; Crespín M. Drug-Induced Long-QT and Torsades de Pointes in Elderly Polymedicated Patients. Arq Bras Cardiol. 2016; 106(2):156-159. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4765015/pdf/abc-106-02-0156.pdf>
 21. Ayad RF; Assar MD; Simpson L; Garner JB; Schussler JM. Causes and management of drug-induced long QT syndrome. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2010 Jul; 23(3): 250–255. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2900977/>

22. Free Open Access Meducation (FOAM). ECG library-QT Interval. Last review February 27, 2017. Available from: http://lifeinthefastlane.com/ecg-library/basics/qt_interval/
23. Nachimuthu S; Assar MD; Schussler JM. Drug-induced QT interval prolongation: mechanisms and clinical management. *Ther Adv Drug Saf.* 2012 Oct; 3(5): 241–253. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110870/>
24. Titier K; Girodet PO; Verdoux H; Molimard M; Bégaud B; Haverkamp W; Lader M; Moore N. Atypical antipsychotics: from potassium channels to torsade de pointes and sudden death. *Drug Saf.* 2005;28(1):35-51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15649104>
25. Perry M; Sanguinetti M; Mitcheson J. Revealing the structural basis of action of hERG potassium channel activators and blockers. *J Physiol.* 2010 Sep 1; 588(Pt 17): 3157–3167. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2976011/>
26. Niemeijer MN; Van den Berg ME; Eijgelsheim M; Rijnbeek PR; Stricker BH. Pharmacogenetics of Drug-Induced QT Interval Prolongation: An Update. *Drug Saf* (2015) 38:855–867. DOI: 10.1007/s40264-015-0316-6. Available from: http://download.springer.com/static/pdf/343/art%253A10.1007%252Fs40264-015-0316-6.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%252Fs40264-015-0316-6&token2=exp=1449250286~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F343%2Fart%25253A10.1007%25252Fs40264-015-0316-6.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs40264-015-0316-6*~hmac=3913d2913b8018357cda91d3eac5003e1f232d94c9ed116d920bf5aa27afc818
27. CREDIBLEMEDS. QTDrugs Lists. Arizona. November 2015. Available from: <https://crediblemeds.org/new-drug-list/>
28. Van Noord C; Eijgelsheim M; Stricker B. Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation. *Br J Clin Pharmacol.* 2010 Jul; 70(1): 16–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2909803/>
29. Al-Khatib SM; LaPointe NM; Kramer JM; Califf RM. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA.* 2003 Apr 23-30;289(16):2120-7. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1357296>
30. Aerssenn J; Paulussen DC. Pharmacogenomics and acquired long QT syndrome. *Pharmacogenomics.* Apr 2005 ,Vol. 6, No. 3, Pages 259-270. Available from: http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.1517/14622416.6.3.259?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
31. Reardon M; Malik M. QT interval change with age in an overtly healthy older population. *Clin Cardiol.* 1996 Dec;19(12):949-52. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.4960191209/epdf>
32. Makkar RR; Fromm BS; Steinmen RT; Meissner MD, Lehmann MH. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA.* 1993;270:2590-2597. Available from: <https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/pubs/makkar.pdf>

33. Rautaharju PM; Zhou SH; Wong S; Calhoun HP; Berenson GS; Prineas RJ; Davignon A. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *The Canadian journal of cardiology* October 1992; 8(7):690-5. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/21732704_Sex_differences_in_the_evolution_of_the_electrocardiographic_QT_interval_with_age
34. Anneken L; Baumann S; Vigneault P; Biliczki P; Friedrich C; Xiao L; et al. Estradiol regulates human QT-interval: acceleration of cardiac repolarization by enhanced KCNH2 membrane trafficking. *Eur Heart J* 2016; 37 (7): 640-650. Available from:
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/7/640/2466120/Estradiol-regulates-human-QT-interval-acceleration>
35. Beitland S; Platou ES; Sunde K. Drug-induced long QT syndrome and fatal arrhythmias in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014, 58: 266–272. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aas.12257/full>
36. Beinart R; Zhang Y; Lima JA; Bluemke DA; Soliman EZ; Heckbert SR; Post WS. The QT Interval Is Associated With Incident Cardiovascular Events : The MESA Study. *Journal of the American College of Cardiology*. Volume 64, Issue 20, 18–25 November 2014, Pages 2111–2119. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714062093>
37. Esquivel MR; Garzona AF; Sauma AJ. Post- acute myocardial infarction depression: implications in management and mortality. *Revista Cúpula* 2015; 29 (1): 23-31. Available from:
<http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v29n1/art04.pdf>
38. Federación Argentina de Cardiología (FAC). Lanzotti ME; Citta N. Síndrome de QT Largo Adquirido."Torsade de Pointes". *Arritmias y electrofisiología*. 2003. Available from: <http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/c312/lazotti.htm>
39. Zayas R; Díaz RE; Dorantes M. Dispersión del intervalo QT: un predictor de arritmias ventriculares malignas. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2000;14(2):116-23. Available from:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/car/vol14_2_00/car06200.htm
40. Rodríguez F; Elibet E; Machín WJ; Alonso A; González V. Increased QT interval dispersion in diagnosis of acute coronary syndrome with atypical symptoms and EKG. *MEDICC rev.* vol.16 n.3-4 Oakland Jul./Oct. 2014. Available from:
http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1555-79602014000300009
41. Straus SM; Kors JA; De Bruin ML; Van der Hooft CS; Hofman A; Heeringa J. Prolonged QTc Interval and Risk of Sudden Cardiac Death in a Population of Older Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 47, Issue 2, 17 January 2006, Pages 368-369. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109705025659>
42. Ginzo AJ. Prolonged QTc interval in adult patients. *Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int.* vol.2 no.2 Asunción Sept. 2015. Available from:

- http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S2312-38932015000200002&script=sci_arttext&tlng=es
43. Kazumi T; Kawaguchi A; Hirano T; Yoshino G. C-reactive protein in young, apparently healthy men: associations with serum leptin, QTc interval, and high-density lipoprotein-cholesterol. *Metab. Clin. Exp* 2003; 52 (9): 1113–1116. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049503001847>
 44. Medenwald D; Kors JA; Loppnow H; Thiery J; Kluttig A; Nuding S; et al. Inflammation and Prolonged QT Time: Results from the Cardiovascular Disease, Living and Ageing in Halle (CARLA) Study. *Plos One*. April 2014; Vol 9; Issue 4. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0095994&type=printable>
 45. Vásquez O; Ignorosa KR; Campos T; Mier M. Síndrome de QT largo. Perspectiva de prevención en el manejo de medicamentos en infectología. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2014 Vol. XXVIII Núm. 110. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2014/eip144d.pdf>
 46. Reimundo D. El hipotiroidismo en el servicio de consulta externa del hospital general docente Ambato en el período enero-junio 2015. Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES). Disponible en: <http://186.3.45.37/bitstream/123456789/3080/1/TUAMED003-2016.pdf>
 47. Sarma JS; Venkataraman K; Nicod P; Polikar R; Smith J; Schoenbaum MP; Singh BN. Circadian rhythmicity of rate-normalized QT interval in hypothyroidism and its significance for development of class III antiarrhythmic agents. *Am J Cardiol*. 1990 Oct 15;66(12):959-63. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?db=PubMed&cmd=Retrieve&list_uids=2220619
 48. Colzani RM; Emdin M; Conforti F; Passino C; Scarlattini M; Iervasi G. Hyperthyroidism is associated with lengthening of ventricular repolarization. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001 Jul;55(1):27-32. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?db=PubMed&cmd=Retrieve&list_uids=11453949
 49. Lee YS; Choi JW; Bae EJ; Park WI; Lee HJ; Oh PS. The corrected QT (QTc) prolongation in hyperthyroidism and the association of thyroid hormone with the QTc interval. *Korean J Pediatr*. 2015 Jul;58(7):263-266. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3345/kjp.2015.58.7.263>
 50. Mönnig G; Eckardt L; Wedekind H; Haverkamp W; Gerss J; Milberg P; et al. Electrocardiographic risk stratification in families with congenital long QT syndrome. *Eur Heart J* (2006) 27 (17): 2074-2080. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehl159>
 51. Anderson ME; Al-Khatib SM; Roden DM; Califf RM. Cardiac repolarization: current knowledge, critical gaps, and new approaches to drug development and patient management. *Am Heart J*. 2002 Nov;144(5):769-81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12422144>

52. Wong S; Kervio G; Altuve M; Carré F; Carrault G. Comparing Six QT Correction Methods in an Athlete Population. *Computing in Cardiology* 2012; 39:585-588. Available from: <http://www.cinc.org/archives/2012/pdf/0585.pdf>
53. Pérez-Lescure J. Medición del intervalo QT en el ECG. Disponible en: <http://continuum.aeped.es/files/herramientas/QTc.pdf>
54. Chan A; Isbister GK; Kirkpatrick CM; Dufful SB. Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes: evaluation of a QT nomogram. *QJM*. 2007 Oct;100(10):609-15. Epub 2007 Sep 19. Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article-lookup/doi/10.1093/qjmed/hcm072>
55. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de estadísticas vitales: Nacimientos y defunciones 2013. Quito-Ecuador. 2013. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf
56. Sarganas G; Garbe E; Klimpel A; Hering RC; Bronder E; Haverkamp W. Epidemiology of symptomatic drug-induced long QT syndrome and torsade de pointes in Germany. *Europace* (2014) 16 (1): 101-108. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/16/1/101/464241/Epidemiology-of-symptomatic-drug-induced-long-QT>
57. Rautaharju PM, Park L, Rautaharju FS, Crow R. A standardized procedure for locating and documenting ECG chest electrode positions: consideration of the effect of breast tissue on ECG amplitudes in women. *J Electrocardiol*. 1998 Jan;31(1):17-29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9533374>
58. Toivonen L. More light on QT interval measurement. *Heart*. 2002 Mar; 87(3): 193–194. Available from: <http://heart.bmj.com/content/87/3/193.full.pdf+html>
59. Kies SJ; Pabelick CM; Hurley HA; White RD; Ackerman MJ. Anesthesia for Patients with Congenital Long QT Syndrome. *Anesthesiology*. 102:204–10; V 102, No 1, Jan 2005. Available from: anesthesiology.pubs.asahq.org/data/Journals/JASA/931813/0000542-200501000-00029.pdf
60. Giunti S; Bruno G; Lillaz E; Gruden G; Lolli V; Chaturvedi N; Fuller JH; Veglio M; Cavallo-Perin P. Incidence and risk factors of prolonged QTc interval in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care*. 2007 Aug;30(8):2057-63. Epub 2007 May 7. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/8/2057.long>
61. De la Torre Cisneros KA; Zambrano Rosero CN. Alteraciones electrocardiográficas y su asociación con los factores de riesgo cardiovascular y la correlación con la escala de riesgo UKPDS en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Centro de Salud No.4 de Chimbacalle, 2011- 2012. Tesis pregrado. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7302/11.27.001087.pdf?sequence=4>
62. Nielsen JB; Graff C; Rasmussen PV; Pietersen A; Lind B; Olesen MS. Risk prediction of cardiovascular death based on the QTc interval: evaluating age and gender differences in a large primary care population. *European Heart Journal*

- (2014) 35, 1335–1344. Available from:
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/20/1335/430311/Risk-prediction-of-cardiovascular-death-based-on>
63. Goldberger JJ; Basu A; Boineau R; Buxton AE; Cain ME; Canty JM; et al. Risk Stratification for Sudden Cardiac Death. A Plan for the Future. *Circulation*. 2014;129:516-526. Available from:
<http://circ.ahajournals.org/content/129/4/516.full>
 64. Funk KA; Bostwick JR. A Comparison of the Risk of QT Prolongation Among SSRIs. *Annals of Pharmacotherapy*. Vol 47, Issue 10, 2013. Available from:
<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1060028013501994>
 65. Miura N; Saito T; Taira T; Umebachi R; Inokuchi S. Risk factors for QT prolongation associated with acute psychotropic drug overdose. *The American Journal of Emergency Medicine*. Volume 33, Issue 2, February 2015 Japan, Pages 142–149. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675714007037>
 66. Stock EM; Zeber JE; McNeal CJ; Banchs JE; Copeland LA. Psychotropic Pharmacotherapy associated with QT Prolongation among Veterans with Posttraumatic Stress Disorder. Center for applied health research. 2009. Texas. Available from: https://www.ispor.org/research_pdfs/49/pdf/PRM125.pdf
 67. Nozakia Y; Hondaa Y; Tsujimotob S; Watanabea H; Kunimatsua T; Funabashia H. Availability of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes in assessment of drug potential for QT prolongation. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Volume 278, Issue 1, 1 July 2014, Japan; Pages 72–77. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X14001392>
 68. Hernández MJ; Díaz A; Menacho D. Patient safety: prescription of drugs that prolong the QT interval. *Farm Hosp*. 2015;39(5):227-239.
 69. Lozano R; Bibian C; Quilez RM; Gil J; Constante Y; García E. Clinical relevance of the (S)-citalopram–omeprazole interaction in geriatric patients. *BJCP*. Volume 77, Issue 6, June 2014; Pages 1086–1087. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.12223/full>
 70. Ösken A; Selçuk N; Zehir R; Öz T; Yaylacı S; Akdemir R; Gündüz H. Torsades de pointes induced by concomitant use of chlorpheniramine and propranolol: An unusual presentation with no QT prolongation. *Indian J Pharmacol*. 2016 Jul-Aug; 48(4): 462–465. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4980942/>
 71. Desai N; Raviprakash C; Sunil S. QT prolongation and torsades de pointes with psychotropic agents. *Indian J Psychiatry*. 2015 Jul-Sep; 57(3): 305–308. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4623652/>
 72. Smith TJ. Transformation of a Nomogram for Drug induced QT Prolongation to a Computerized Neural Network. *SCIREA Journal of Pharmacy*. Volume 2, Issue 1, February 2017. Available from: <http://article.scirea.org/pdf/35001.pdf>

11. ANEXOS

Anexo 1.- Listado de Medicamentos que prolongan el Intervalo QTc

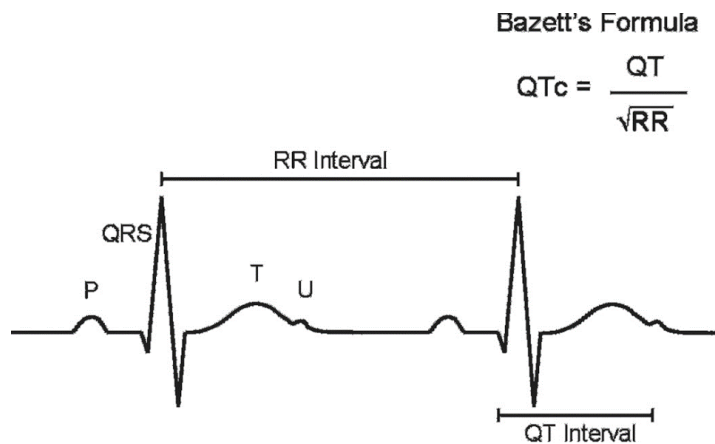
Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Amiodarone	Cordarone®, Pacerone®, Nexterone®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	⚠
Anagrelide	Agrylin®, Xagrid®	Phosphodiesterase 3 inhibitor	Thrombocythemia	LINK	⚠
Arsenic trioxide	Trisenox®	Anticancer	Cancer (leukemia)	LINK	⚠
Astemizole (Removed from US Market)	Hismanal®	Antihistamine	Allergic rhinitis	LINK	⚠
Azithromycin	Zithromax®, Zmax®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	⚠
Bepridil (Removed from US Market)	Vascor®	Antianginal	Angina Pectoris (heart pain)	LINK	⚠
Chloroquine	Aralen®	Antimalarial	Malaria	LINK	⚠
Chlorpromazine	Thorazine®, Largactil®, Megaphen®	Antipsychotic / Antiemetic	Schizophrenia, nausea, many others	LINK	⚠
Cilostazol	Pletal®	Phosphodiesterase 3 inhibitor	Intermittent claudication	LINK	⚠
Ciprofloxacin	Cipro®, Cipro-XR®, Neofloxin®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	⚠
Cisapride (Removed from US Market)	Propulsid®	GI stimulant	Increase GI motility	LINK	⚠
Citalopram	Celexa®, Cipramil®	Antidepressant, SSRI	Depression	LINK	⚠
Clarithromycin	Biaxin®, Prevpac®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	⚠
Cocaine	Cocaine	Local anesthetic	Anesthesia (topical)	LINK	⚠
Disopyramide	Norpace®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	⚠
Dofetilide	Tikosyn®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	⚠
Domperidone (On non US Market)	Motilium®, Motillium®, Motinorm Costi®, Nomit®	Antinausea	Nausea, vomiting	LINK	⚠
Donepezil	Aricept®	Cholinesterase inhibitor	Dementia (Alzheimer's Disease)	LINK	⚠
Dronedarone	Multaq®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	⚠

Droperidol	Inapsine®, Droleptan®, Dridol®, Xomolix®	Antipsychotic / Antiemetic	Anesthesia (adjunct), nausea	LINK	
Erythromycin	E.E.S.®, Robimycin®, EMycin®, Erymax®, Ery-Tab®, Eryc Ranbaxy®, Erypar®, Eryped®, Erythrocin Stearate Filmtab®, Erythrocin®, E-Base®, Erythroped®, Illosone®, MY-E®, Pediamycin®, Zineryt®, Abbotin®, Abbotin-ES®, Erycin®, PCE Disperitab®, Stiemycin®, Acnasol®, Tiloryth®	Antibiotic	Bacterial infection, increase GI motility	LINK	
Escitalopram	Cipralex®, Lexapro®, Nexito®, Anxiset-E® (India), Exodus® (Brazil), Esto® (Israel), Seroplex®, Elicea®, Lexamil®, Lexam®, Entact® (Greece), Losita® (Bangladesh), Reposil® (Chile), Animaxen® (Colombia), Esitalo® (Australia), Lexamil® (South Africa)	Antidepressant, SSRI	Depression (major), anxiety disorders	LINK	
Flecainide	Tambacor®, Almarytm®, Apocard®, Ecrinal®, Flécaine®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	
Fluconazole	Diflucan®, Trican®	Antifungal	Fungal infection	LINK	
Gatifloxacin (Removed from US Market)	Tequin®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	
Grepafloxacin (Off market worldwide)	Raxar®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	
Halofantrine	Halfan®	Antimalarial	Malaria	LINK	
Haloperidol	Haldol® (US & UK), Aloperidin®, Bioperidol®, Brotopon®, Dozic®, Duraperidol® (Germany), Einalon S®, Eukystol®, Halosten®, Keselan®, Linton®, Peluces®, Serenace®, Serenase®, Sigaperidol®	Antipsychotic	Schizophrenia, agitation	LINK	
Ibutilide	Corvert®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	
Levofloxacin	Levaquin®, Tavanic®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	
Levomepromazine (On non US Market)	Nosinan®, Nozinan®, Levoprome®	Antipsychotic	Schizophrenia	LINK	

Levomethadyl (Removed from US Market)	Orlaam®	Opioid agonist	Narcotic dependence	LINK	⚠
Mesoridazine (Removed from US Market)	Serentil®	Antipsychotic	Schizophrenia	LINK	⚠
Methadone	Dolophine®, Symoron®, Amidone®, Methadose®, Physeptone®, Heptadon®	Opioid agonist	Narcotic dependence, pain	LINK	⚠
Moxifloxacin	Avelox®, Avalox®, Avelon®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	⚠
Ondansetron	Zofran®, Anset®, Ondemet®, Zuplenz®, Emetron®, Ondavell®, Emetet®, Ondisol®, Setronax®	Antiemetic	Nausea, vomiting	LINK	⚠
Papaverine HCl	none	Vasodilator, Coronary	Diagnostic adjunct	LINK	⚠
Pentamidine	Pentam®	Antifungal	Fungal infection (Pneumocystis pneumonia)	LINK	⚠
Pimozide	Orap®	Antipsychotic	Tourette's Disorder	LINK	⚠
Probucol (Removed from US Market)	Lorelco®	Antilipemic	Hypercholesterolemia	LINK	⚠
Procainamide (Oral off US mkt)	Pronestyl®, Procan®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	⚠
Propofol (On US and non US Market)	Diprivan®, Propoven®	Anesthetic, general	Anesthesia	LINK	⚠
Quinidine	Quinaglate®, Duraquin®, Quinact®, Quinidex®, Cin-Quin®, Quinora®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	⚠
Sevoflurane	Ulane®, Sojourn®	Anesthetic, general	Anesthesia	LINK	⚠
Sotalol	Betapace®, Sotalex®, Sotacor®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	LINK	⚠
Sparfloxacin (Removed from US Market)	Zagam®	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	⚠
Sulpiride (On non US Market)	Dogmatil®, Dolmatil®, Eglonyl®, Espiride®, Modal®, Sulpor®	Antipsychotic, atypical	Schizophrenia	LINK	⚠
Terfenadine (Removed from US Market)	Seldane®	Antihistamine	Allergic rhinitis	LINK	⚠
Thioridazine	Mellaril®, Novoridazine®, Thioril®	Antipsychotic	Schizophrenia	LINK	⚠
Vandetanib	Caprelsa®	Anticancer	Cancer (thyroid)	LINK	⚠

Fuente: CREDIBLEMEDS. QTDugs Lists. Arizona. November 2015. Available from: <https://crediblemeds.org/new-drug-list/>

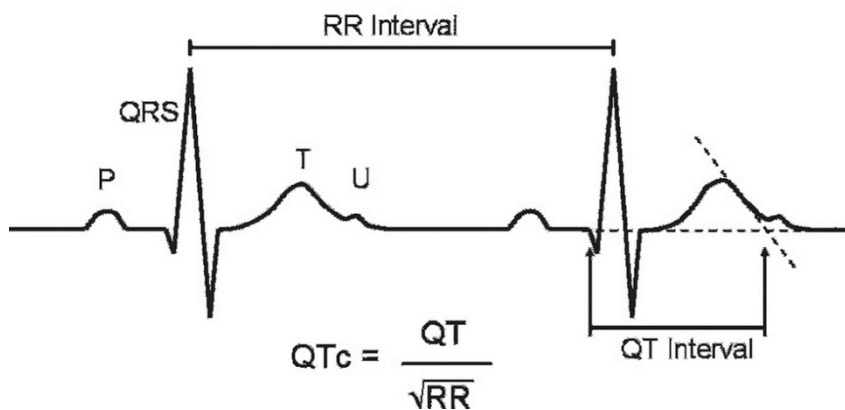
Anexo 2.- Diagrama Fórmula de Bazett



Fuente: Johnson JN, Ackerman MJ. QTc: how long is too long? Br J Sports Med. 2009 Sep; 43(9): 657–662. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3940069/pdf/nihms546695.pdf>

Anexo 3.- Cálculo del interval QTc en casos de superposición de onda U a la onda T

“Teach The Tangent”



Fuente: Johnson JN, Ackerman MJ. QTc: how long is too long? Br J Sports Med. 2009 Sep; 43(9): 657–662. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3940069/pdf/nihms546695.pdf>

Anexo 4. Definiciones operacionales

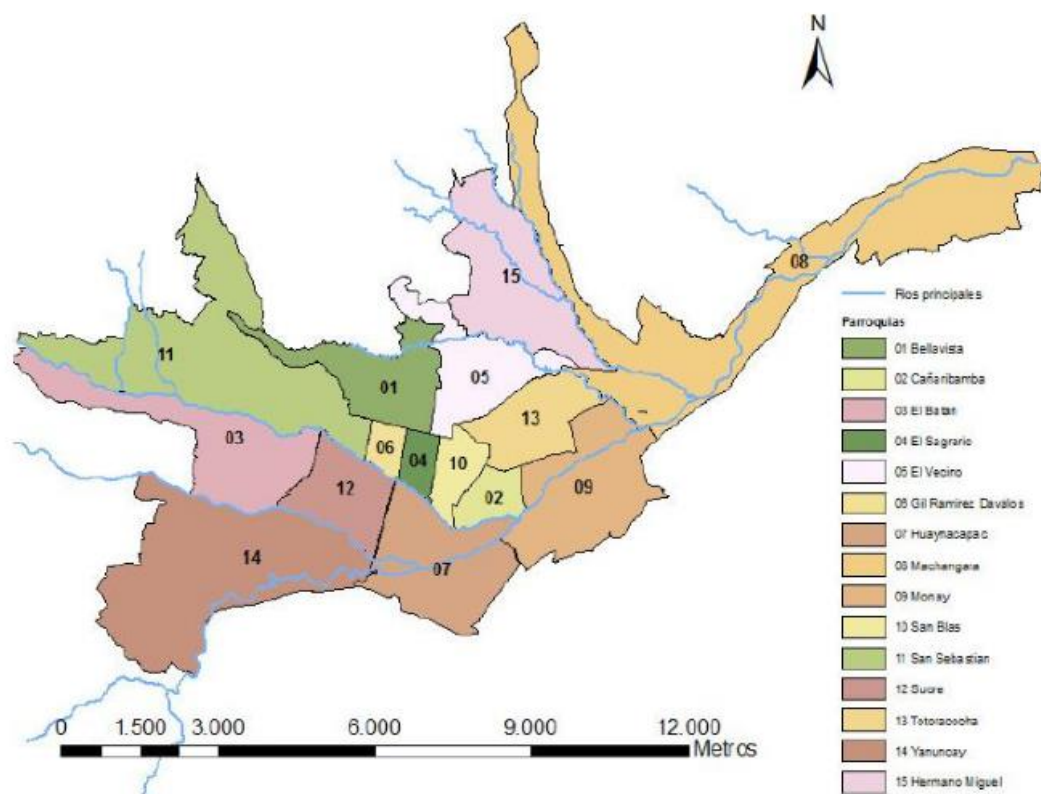
VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Número de años de vida cumplidos desde el nacimiento	Cronológica (años)	Número de años cumplidos a partir de los 65 años	Adulto mayor joven: 65-74. Adulto mayor mayor: 75–84. Longevo: 85 y más
Sexo	Diferencias biológicas que distinguen a los organismos individuales	Biológica	Caracteres sexuales secundarios	Hombre Mujer
Estado civil	Condición o relación de pareja jurídica relacionada a derechos y obligaciones civiles	Legal	Autoreferenci a del paciente al momento del estudio	Casado/a Soltero/a Divorciado/a Viudo/a Unión libre
Nivel de instrucción	Nivel de educación por asistencia a un centro de enseñanza	Educativo	Último año aprobado confirmado de forma verbal por el sujeto investigado	Primaria completa Primaria incompleta Secundaria completa Secundaria incompleta Superior completa Superior incompleta
Ocupación laboral	Trabajo realizado en virtud de un contrato formal o de hecho, individual/ colectivo, por el que se recibe una remuneración mensual o quincenal. El tiempo de trabajo deberá ser mayor a 1 hora/día	Económico	Empleo actual que posee el investigado al momento de la entrevista	Activo Inactivo
Medicamentos	Aquellas medicinas que la PAM ingiere en los	Registro clínico	Potencial para	Si

empleados	últimos 30 días antes de la encuesta		prolongar el intervalo QTc de acuerdo a la lista citada por CredibleMeds	No
Número de medicamentos con potencial para prolongar el intervalo QTc	Número de medicamentos que el paciente ha consumido en los últimos 30 días y que poseen potencial conocido para prolongar el intervalo QTc según el centro para la educación e investigación terapéutica de Arizona (AzCERT)	Registro clínico	Número de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTc	1 ≥2
Diagnóstico	Patologías registradas en el historial clínico de la PAM	Registro clínico	Patologías diagnosticadas por un médico	Abierto
Número de diagnósticos	Número de patologías registradas en el historial clínico de la PAM	Registro clínico	Número de patologías certificadas por un médico	1 ≥2
Fibrilación atrial	Diagnóstico de fibrilación atrial registrado en la historia clínica del PAM	Registro clínico	Diagnóstico de fibrilación atrial certificado por un médico	Si No
Falla cardíaca	Diagnóstico de falla cardíaca registrado en la historia clínica del PAM	Registro clínico	Diagnóstico de falla cardíaca certificado por un médico	Si No
Hipertensión arterial (HTA)	Diagnóstico de HTA registrado en la historia clínica del PAM	Registro clínico	Diagnóstico de HTA certificado por	Si No

			un médico	
Infarto de miocardio	Diagnóstico de infarto de miocardio (IM) registrado en la historia clínica del PAM	Registro clínico	Diagnóstico de IAM certificado por un médico	Si No
Diabetes Tipo 2	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DT2) registrado en la historia clínica del PAM	Registro clínico	Diagnóstico de DT2 certificado por un médico	Si No
Bradicardia	Descenso de la frecuencia de contracción cardíaca menos de 60 latidos por minuto	Registro clínico	Antecedente de bradicardia certificado por un médico	Si No
Hipotiroidismo	Enfermedad caracterizada por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroidea y el descenso de secreción de hormonas tiroideas T3 y T4.	Registro clínico	Antecedente de hipotiroidismo certificado por un médico	Si No
Hipocalcemia	Nivel de calcio en la sangre inferior al límite establecido por cada laboratorio.	Registro clínico	Antecedente de hipocalcemia certificado por un médico y exámenes de laboratorio	Si No
Hipokalemia	Nivel de potasio en la sangre inferior al límite establecido por cada laboratorio.	Registro clínico	Antecedente de hipokalemia certificado por un médico y	Si No

			exámenes de laboratorio	
Hipomagnesemia	Nivel de magnesio en la sangre inferior al límite establecido por cada laboratorio.	Registro clínico	Antecedente de hipomagnesemia certificado por un médico y exámenes de laboratorio	Si No
Prolongación del Intervalo QTc	Prolongación del intervalo QT corregido (QTc) mediante la ecuación de Bazett ($QTcB = QT/RR^{1/2}$) Fridericia ($QTcF = QT/RR^{1/3}$)	Operativo	Medición realizada por un especialista cardiólogo siguiendo las normas de Toivonen L	Prolongación $\geq 450ms$ en hombres Prolongación $\geq 470ms$ en mujeres

Anexo 5.- Mapa de las parroquias urbanas del cantón Cuenca, INEC 2010



Mapa N° 2. Parroquias Urbanas-Cuenca. Fuente: IGM-INEC

Anexo 6. Formulario de recolección de datos



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PROYECTO DIUC-PROMETEO

"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN LA POBLACION ADULTA MAYOR DE CUENCA"

ANEXO 2 CUESTIONARIO "VARIABILIDAD DEL INTERVALO QT CORREGIDO EN ELECTROCARDIOGRAMAS DE PACIENTES ADULTOS MAYORES CON Y SIN SÍNDROME METABÓLICO"

Fecha (dd/mm/aaaa)

No. Formulario

Parroquia

Urbana

Dirección

1. DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad (años cumplidos)

Sexo Hombre ☐
Mujer ☐

Estado civil

Soltero/a ☐
Casado/a ☐
Divorciado/a ☐
Unión libre ☐
Viudo/a ☐

Instrucción (último año aprobado)

Primaria incompleta ☐
Primaria completa ☐
Secundaria incompleta ☐
Secundaria completa ☐
Superior incompleto ☐
Superior completa ☐

Ocupación

Activo ☐
No activo ☐

2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y FARMACOLÓGICOS

¿Ha sido diagnosticado de HTA?

Si ☐
No ☐

¿Ha sido diagnosticado de DMT2?

Si ☐
No ☐

Medicamentos que consume y ha consumido en los últimos 30 días

Existe consumo de medicamentos con potencial riesgo de prolongar el intervalo QTc

Si ☐
No ☐

Número de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTc

Diagnósticos registrados en Historia Clínica

Número de diagnóstico/s

Existe diagnóstico de fibrilación atrial

Si ☐
No ☐

Existe diagnóstico de falla cardíaca

Si ☐
No ☐

Existe diagnóstico de infarto de miocardio

Si ☐
No ☐

Existe antecedente de bradicardia

Si ☐
No ☐

Existe antecedente de hipotiroidismo

Si ☐
No ☐

Existe antecedente de hipocalcemia

Si ☐
No ☐

Existe antecedente de hipokalemia

Si ☐
No ☐

Existe antecedente de hipomagnesemia

Si ☐
No ☐

3. PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTc

QTcB
QTcF

¿Existe prolongación del intervalo QTc?

Si ☐
No ☐

Anexo 7.- Consentimiento informado "Prolongación del intervalo QT corregido en electrocardiogramas de pacientes adultos mayores con y sin síndrome metabólico"

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
PROYECTO DIUC-PROMETEO

Consentimiento Informado

Título de la investigación: “Prevalencia y factores de riesgo asociados al uso de medicinas que prolongan el intervalo QTc en adultos mayores de la ciudad de Cuenca. 2016.”

INTRODUCCION

Usted es invitado a participar en un estudio de investigación sobre prolongación del Intervalo QT corregido (QTc) en electrocardiogramas (ECG) y los factores de riesgo asociados en la población de personas adultas mayores (PAM) de la ciudad de Cuenca. Este formulario incluye un resumen del propósito de este estudio. Usted puede hacer todas las preguntas que quiera para entender claramente su participación y despejar sus dudas.

PROPOSITO DEL ESTUDIO: Se trata de un estudio transversal en el cual se investigará la prevalencia de prolongación del intervalo QTc, el cual es un parámetro medido en un electrocardiograma (ECG) realizado a su persona y validado por un médico especialista en la rama de cardiología. La prolongación de dicho intervalo ha mostrado en muchos estudios tener serias implicaciones en alteraciones cardíacas como arritmias ventriculares que consisten en latidos desordenados del corazón. Existen muchas causas para que se genere una prolongación del intervalo QTc pero entre las más sobresalientes se encuentran los medicamentos.

NÚMERO DE PARTICIPANTES: Nuestro estudio contempla la participación de 363 personas adultas mayores.

PROCEDIMIENTOS: El tiempo del llenado del formulario es de aproximadamente 15 minutos. Consta de 3 partes:

La primera parte contiene: a) Recopilatorio de datos de filiación (edad, género, estado civil, instrucción, ocupación) mismos que serán confidenciales y podrán ser manejados y evaluados únicamente por el equipo investigador; La segunda parte contiene: a) Antecedentes patológicos y farmacológicos que se relacionen con la prolongación del intervalo QTcB; La tercera parte se relaciona con la prolongación del intervalo QTc.

El intervalo QTC será calculado en el ECG mediante la fórmula de Bazett y Fridericia. El ECG no causa dolor y toma un promedio de 8 minutos, para el examen usted será llevado a un consultorio privado en donde se encontrarán únicamente el médico y usted y se le pedirá que deje su torso desnudo.

RIESGOS Y BENEFICIOS: El cuestionario no contiene preguntas que pongan en riesgo su integridad emocional y/o psicológica a corto y/o largo plazo. El resultado de la

investigación proporcionará información estadística real de la prolongación del intervalo QTc y su relación con ciertos factores de riesgo considerados en el estudio.

COSTOS Y COMPENSACIÓN: Los exámenes realizados no tendrán costo alguno para los participantes; Los participantes no recibirán remuneración económica por su participación. La inclusión en el estudio es voluntaria.

DERECHOS DEL PARTICIPANTE: Si decide no participar solo debe decírselo al investigador o a la persona que le explica este documento. Si decide participar puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte en los beneficios de los que goza en este momento. Usted no recibirá ningún pago, ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN: Para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca la identidad, ni tenga acceso a los datos personales de los participantes. La información que nos proporcione se identificará con un código que reemplazará su nombre y se archivará en un lugar seguro donde solo los investigadores tendrán acceso. Su nombre no será mencionado en los reportes y/o publicaciones.

A QUIEN CONTACTAR: En caso que Ud, o sus familiares necesiten mayor información del estudio a desarrollarse pueden contactarse con:

Md. Diana Andrade. Teléfono celular: 0984435952.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con el tiempo suficiente para tomar la decisión y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.

Firma del paciente

--	--	--

Fecha (dd/mm/aaaa)

Nombre del investigador que entrevista: _____

Firma del investigador

--	--	--

Fecha (dd/mm/aaaa)

Anexo 8.- Oficio del Ministerio de Inclusión Económica Social



